

Masterarbeit

Unsicherheiten in der MMR-Impfstoffversorgung Schweiz

Prognose der Impfstoffnachfrage als entscheidungspolitisches

Instrument

Autor

Nicolas von Dombrowski

Matrikelnummer: 14-678-064

Hauptbetreuer

Prof. Dr. med. Klaus Eichler

Co-Betreuer

Dr. Marco Riguzzi

*Schriftliche Arbeit verfasst an der School of Management and Law,
Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften (ZHAW)*

Studiengang: Master of Business Administration, with a Specialization in Health
Economics and Healthcare Management

Winterthur, 14. Juni 2019

VORWORT

An dieser Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Eichler für die hilfreichen und wertvollen Tipps in der Betreuung dieser Masterarbeit bedanken. Der Austausch in den Zwischengesprächen hat diese Arbeit sehr bereichert.

Ein weiteres grosses Dankeschön möchte ich Herrn Dr. Riguzzi für die ausgesprochen konstruktiven und inspirierenden Anregungen, hinsichtlich der Methodik aussprechen. Die kritischen Auseinandersetzungen zur statistischen Vorgehensweise haben diese Arbeit in positiver Weise beeinflusst und mir neue Ansätze aufgezeigt.

I. MANAGEMENT SUMMARY

In jüngster Vergangenheit wurden in der Schweiz häufiger Versorgungsengpässe bei Impfstoffen festgestellt. Ursachen der Lieferengpässe sind in der Produktion und der Nachfrage von Impfstoffen zu finden. Akkurate Schätzungen zum zukünftigen Impfstoffbedarf können Unsicherheiten in der Impfstoffversorgung mindern. Der MMR-Impfstoff zur Immunisierung gegen Masern, Mumps und Röteln ist aufgrund der vergleichsweise tiefen Impfquote und hoher Inzidenzrate aktuell von besonderem Interesse.

Diese Arbeit setzt sich zum Ziel, die zukünftige Entwicklung der MMR-Impfquote, der Impfnachfrage, sowie den Impfstoffbedarf abzuschätzen. Die Quantifizierung der nachfrageseitigen Unsicherheiten in der MMR-Impfstoffversorgung, ermöglicht Empfehlungen zur Höhe des erforderlichen Reservebestands abzugeben.

Die qualitative Aufarbeitung des Forschungsstandes zu Einflussfaktoren, welche die MMR-Impfentscheidung determinieren, wurde mittels einer geeigneten Literaturstrategie vorgenommen. Daten des Swiss National Vaccination Coverage Survey bildeten die Grundlage zur quantitativen Analyse der Impfquote. Die Prognose der MMR-Impfquote bei 2-, 8- und 16-Jährigen wurde jeweils anhand eines Linear-Log-Modells und einer logistischen Regression durchgeführt, wobei sich die logistische Regression als Hauptmodell bewährte. Neben der MMR-Impfquotenprognose wurde die Impfstoffnachfrage basierend auf Bevölkerungsszenarien des Bundesamtes für Statistik berechnet. Die Höhe des Reservebestands wurde über die Prognosefehler der MMR-Impfstoffnachfrage bestimmt um den Bedarf an Impfstoffen zu quantifizieren.

Die in der Arbeit vorgestellten Prognosen der MMR-Impfquoten für die Schweiz zeigt, dass bei 2-Jährigen eine Durchimpfungsquote von 95% zur Erreichung der Herdenimmunität bis zum Jahr 2020 nicht erreicht werden kann. Bei den 8- und 16-Jährigen kann eine Durchimpfungsquote von 95% bis 2020 prognostiziert werden. Weiterhin zeigen die Impfquotenprognosen einen sinkenden Anteil geimpfter Kinder mit einer Dosis in den Jahren 2018 bis 2022. Ein Sicherheitsbestand von 5.23% der

jährlichen Nachfrage wurde berechnet, um 97.5% der Impfquotenvolatilität decken zu können. Zur Minderung der Unsicherheiten in der Bevölkerungsentwicklung ist ein Bestand von 10% der jährlichen Nachfrage ausreichend. Ein Sicherheitsbestand von 15.23% der prognostizierten Nachfrage ist demnach angemessen, um nachfragebedingte Unsicherheiten des Impfstoffbedarfs zu decken.

Die vorliegende Masterarbeit quantifiziert die nachfragebedingten Unsicherheiten und gibt einen Ausblick auf die zukünftig zu erwartende Nachfrage nach MMR-Impfstoffen in der Schweiz. Um die Prognose präziser zu modellieren, bedarf es weitere Studien und Modelle, welche psychologische, angebotsseitige, soziodemografische, sowie kontextuelle Einflussfaktoren in die Impfnachfrage einbeziehen.

INHALTSVERZEICHNIS

I. MANAGEMENT SUMMARY.....	II
II. ABBILDUNGS - UND TABELLENVERZEICHNIS	VI
III. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VII
IV. SYMBOLVERZEICHNIS	VIII
1. EINLEITUNG	1
1.1 AUSGANGSLAGE UND PROBLEMSTELLUNG	1
1.2 RELEVANZ UND ZIEL DER ARBEIT	2
1.3 METHODIK	3
1.4 DATEN ZUR PROGNOSE DER MMR-IMPFSTOFFNACHFRAGE.....	4
1.5 ABGRENZUNGEN.....	5
2. FORSCHUNGSSTAND ZUR NACHFRAGE NACH MMR VAKANZEN.....	6
2.1 LITERATURRECHERCHE	6
2.1.1 Fragestellung.....	6
2.1.2 Definition der Suchkomponenten	7
2.1.3 Datenbanken.....	8
2.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien	9
2.1.5 Output der Suchstrategie	9
2.2 EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE NACHFRAGE NACH MMR-VAKANZEN	13
2.2.1 Psychologische Einflussfaktoren.....	13
2.2.2 Angebotsseitige Einflussfaktoren	15
2.2.3 Demografische und sozioökonomische Einflussfaktoren.....	16
2.2.4 Kontextuelle und lebensstilbezogene Einflussfaktoren.....	18
2.3 KONZEPTIONELLES MODELL DER NACHFRAGEDETERMINANTEN.....	19
3. PROGNOSEMETHODIK DER IMPFSTOFFNACHFRAGE FÜR MMR VAKANZEN	22
3.1 FRAGESTELLUNGEN.....	22
3.2 FORSCHUNGSDESIGN	23
3.2.1 F 1: Herdenimmunität.....	23
3.2.2 F 2: Reservebestand bezüglich Unsicherheiten der Impfquotenentwicklung	24
3.2.3 F 3: Reservebestand hinsichtlich Unsicherheiten der Bevölkerungsentwicklung.....	25
3.3 ZEITREIHENANALYSE DER MMR-IMPFQUOTE.....	26
3.3.1 Datenquelle und Datenaufbereitung	26
3.3.2 Identifikation der Zeitreihenkomponenten.....	28
3.3.3 Modellgenerierung und -beschreibung.....	32
3.3.4 Modelldiagnose und Wahl des Hauptmodells.....	35
3.4 BERECHNUNGSMETHODIK DER IMPFNACHFRAGE NACH MMR- IMPFSTOFFEN	38
3.4.1 Bedarfsmodell zur Einschätzung Impfstoffmenge.....	38

3.4.2	<i>Inputvariablen für das Bedarfsmodell</i>	41
3.5	BERECHNUNG DES ERFORDERLICHEN RESERVEBESTANDES	44
3.5.1	<i>Erforderlicher Reservebestand aufgrund Unsicherheiten der Impfquoten.....</i>	44
3.5.2	<i>Erforderlicher Reservebestand aufgrund der Bevölkerungsentwicklung</i>	46
4.	RESULTATE.....	47
4.1	PROGNOSERESULTATE DER MMR-IMPFQUOTE	47
4.1.1	<i>Prognoseresultate der MMR-Impfquoten 2-Jähriger.....</i>	47
4.1.2	<i>Prognoseresultate der MMR-Impfquoten 8-Jähriger.....</i>	49
4.1.3	<i>Prognoseresultate MMR-Impfquoten 16-Jähriger</i>	50
4.2.	RESULTATE ZUM ERFORDERLICHEN SICHERHEITSBESTAND.....	51
4.3	ENTWICKLUNG DER NACHFRAGEMENGE NACH MMR-IMPfstOFFEN.....	53
5.	DISKUSSION UND WÜRDIGUNG DER RESULTATE	57
5.1	LIMITATIONEN DER RESULTATE.....	57
5.2	VERGLEICH DER RESULTATE MIT ERGEBNISSEN ANDERER STUDIEN.....	59
5.3	INTERPRETATION DER RESULTATE.....	61
5.3.1	<i>Logistische Regression zur Prognose der Impfquote</i>	61
5.3.2	<i>Interpretation der Trendentwicklung von MMR-Impfquoten</i>	62
5.3.3	<i>Interpretation Reservebestand zur Deckung der Impfquotenunsicherheit.....</i>	63
5.3.4	<i>Interpretation Reservebestand zur Deckung bevölkerungsbedingten Unsicherheiten</i>	64
6.	SCHLUSSFOLGERUNGEN UND IMPLIKATIONEN	65
6.1	FAZIT	65
6.2	IMPLIKATIONEN UND HANDLUNGSEMPFEHLUNG.....	67
	LITERATURVERZEICHNIS.....	69
	ANHANG	77

II. ABBILDUNGS - UND TABELLENVERZEICHNIS

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: FLUSSDIAGRAMM DER SUCHSTRATEGIE ZU DETERMINANTEN DER MMR-IMPFENTSCHEIDUNG.....	10
ABBILDUNG 2: KONZEPTIONELLES MODELL ZU EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE MMR-IMPFENTSCHEIDUNG	21
ABBILDUNG 3: FRAGESTELLUNGEN ZUR ENTWICKLUNG DES MMR-IMPFSTOFFBEDARFS	22
ABBILDUNG 4: MMR-IMPFQUOTE VON 2-JÄHRIGEN (2005-2017).....	29
ABBILDUNG 5: MMR-IMPFQUOTE VON 8-JÄHRIGEN (2005-2017).....	30
ABBILDUNG 6: MMR IMPFQUOTE VON 16-JÄHRIGEN (2005-2017).....	31
ABBILDUNG 7: MODELLVERGLEICH LOGIT & LINEAR-LOG-MODELL IM TRANSFORMIERTEN RAHMEN.....	36
ABBILDUNG 8: TUKEY-ANSCOMBE PLOT MMR2_2Y (LINKS LINEAR-LOG-MODELL UND RECHTS LOGIT-MODELL).....	37
ABBILDUNG 9: ZEITPUNKT DER MCV IMPFDURCHFÜHRUNG IM JAHR 2006 (BIELICKI ET AL. (2012)	40
ABBILDUNG 10: BEVÖLKERUNGSBESTAND 2005-2017 VON 0-, 1-, UND 2-JÄHRIGEN	42
ABBILDUNG 11: BEVÖLKERUNGSBESTAND UND –SZENARIEN MIT HOHEM, REFERENZ- UND TIEFEM TREND.....	43
ABBILDUNG 12: PROGNOSE DER MMR-IMPFQUOTE BEI 2-JÄHRIGEN	48
ABBILDUNG 13: PROGNOSE DER MMR-IMPFQUOTE BEI 8-JÄHRIGEN	49
ABBILDUNG 14: PROGNOSE DER MMR-IMPFQUOTE BEI 16-JÄHRIGEN	50
ABBILDUNG 15: MODELLIERUNG DES IMPFSTOFFBESTANDES MITTELS NACHFRAGEPROGNOSE	51
ABBILDUNG 16: MMR-IMPFSTOFFNACHFRAGE (REFERENZTREND) UND RESERVEBESTAND (10% UND 5.23%).....	54
ABBILDUNG 17: MMR-IMPFSTOFFNACHFRAGE (HOHER TREND) UND RESERVEBESTAND (5.23% UND 10%)	55
ABBILDUNG 18: MMR-IMPFSTOFFNACHFRAGE (TIEFER TREND) UND RESERVEBESTAND (5.23% UND 10%)	56
ABBILDUNG 19: TUKEY-ANSCOMBE PLOTS (LINKS MMR1_8Y, MITTE MMR1_2Y UND RECHTS MMR2_8Y).....	57
ABBILDUNG 20: DATENVERGLEICH HELSANA UND MODELL DER ANZAHL MMR-DURCHIMPFUNGEN 2-JÄHRIGER.....	60

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 1: IDENTIFIKATION DER SUCHBEGRIFFE MIT SYNONYMEN.....	7
TABELLE 2: LITERATURÜBERSICHT (1).....	11
TABELLE 3: LITERATURÜBERSICHT (2).....	12
TABELLE 4: BERECHNUNGSMETHODIK GEWICHTETER MITTELWERT DER IMPFQUOTE.....	27
TABELLE 5: MODELLEVALUATIONSSSTATISTIK LINEAR-LOG-MODELL UND LOGISTISCHE REGRESSION	37
TABELLE 6: ANALYSE DER PROGNOSEFEHLER ZUR INTERPRETATION DES BEDARFS VON RESERVEBESTÄNDEN	52
TABELLE 7: LOGISTISCHE REGRESSIONSANALYSE DER MMR-IMPFQUOTEN	61

III. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<i>AIC</i>	Akaikes Informationskriterium
<i>aOR</i>	Adjusted Odds Ratio
<i>ARIMA</i>	Autoregressive Integrated Moving Average
<i>BAG</i>	Bundesamt für Gesundheit
<i>BFS</i>	Bundesamt für Statistik
<i>BWL</i>	Bundesamt für Wirtschaftliche Landesversorgung
<i>CDSR</i>	Cochrane Database of Systematic Reviews
<i>CI</i>	Konfidenzintervall
<i>CMR</i>	Cochrane Methodology Register
<i>DARE</i>	Database of Abstracts of Review of Effects
<i>EBPI</i>	Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention der Universität Zürich
<i>EED</i>	NHS (National Health Service) Economic Evaluation Database
<i>EKIF</i>	Eidgenössische Kommission für Impffragen
<i>GLM</i>	Generalisiertes Lineares Modell
<i>MAPE</i>	Mittlerer Absoluter Prozentualer Fehler
<i>MCV</i>	Measles-containing-vaccine
<i>MLM</i>	Maximum-Likelihood-Methode
<i>MMR</i>	Masern, Mumps, Röteln
<i>NSI</i>	Nationale Strategie zu Impfungen
<i>OLS</i>	Ordinary Least Squares
<i>OR</i>	Odds Ratio
<i>RMSE</i>	Wurzel der mittleren Fehlerquadratsumme
<i>RR</i>	Risk Ratio
<i>SNVCS</i>	Swiss National Vaccination Coverage Survey
<i>SPIDER</i>	Sample, Phenomenon of Interest, Design, Evaluation, Research type
<i>WHO</i>	World Health Organization

IV. SYMBOLVERZEICHNIS

i	Kantonale Impfquote
n	Anzahl Personen
w	Gewichtung
t	Jahr
k	Kanton
j	effektive MMR-Impfquote
n_i	Anzahl geimpfte Personen
n_{ni}	Anzahl nicht-geimpfte Personen
e	Eulersche Zahl
β_0	Konstante
β_1	Koeffizient
P	Wahrscheinlichkeit
$\ln(...)$	Natürlicher Logarithmus
y	prognostizierte / modellierte MMR-Impfquote
m	Bedarf an MMR-Impfstoffe
r	Reservebestand
v	Verschwendungsrate
d	Anzahl Impfdosen
p	Populationsgrösse der Impfzielpopulation
b	Bestand an MMR-Impfstoffe
n_{FIC}	Anzahl geimpfter Personen mit 2 Dosen (fully-immunized-child)
n_{NFIC}	Anzahl geimpfter Personen mit 1 Dosis (not-fully-immunized-child)
D	Nachgefragter Impfstoffbedarf
D_{eff}	Effektive MMR-Impfstoffnachfrage
D_{pro}	Prognostizierte MMR-Impfstoffnachfrage
χ^2	Chi-Quadrat

1. EINLEITUNG

1.1 Ausgangslage und Problemstellung

Aus der Public Health Perspektive stellen Impfungen eine wirksame und kostengünstige Massnahme dar, um die öffentliche Gesundheit zu verbessern (Berger, Quinto und Weil, 2018, S. 1010). Die Gewährleistung der Impfstoffverfügbarkeit ist eine Grundvoraussetzung für die Umsetzung dieses Präventionsansatzes. Lieferengpässe von Medikamenten und Impfstoffen führten in jüngster Vergangenheit vermehrt zu Versorgungsproblemen. Ärzte mussten aufgrund der Knappheit öfters Impftermine aufschieben, um den Engpass zu überbrücken (Hug, 2015). Nicht alle Impfstoffe sind gleich stark von einer Verfügbarkeitslücke betroffen. So besteht aktuell (Stand 4. Juni 2019) beispielsweise ein Mangel des Vierfach-Kombinationsimpfstoffes Priorix Tetra, welcher zur Immunisierung von Masern, Mumps, Röteln und Windpocken eingesetzt wird (GlaxoSmithKline AG, 2019). Mit dem Ziel, die Impfstoffversorgung zu verbessern, hat der Bundesrat die Empfehlung abgegeben, eine Pflichtlagerhaltung und ein Frühwarnsystem für Impfstoffe einzuführen (Bundesamt für Gesundheit [BAG], 2014, S. 833). Wie die Impfstrategie 2020 des Bundesrats zeigt, betreibt das Bundesamt für wirtschaftliche Landesversorgung (BWL) eine Meldestelle für zu erwartende Versorgungseingänge (BAG, 2018a, S. 20).

Die Impfstoffversorgung wird in der Schweiz über den Wettbewerb reguliert. Konsolidierungen in der Impfstoffbranche führten dazu, dass sich die Zahl der Impfstoffanbieter auf dem Schweizer Markt in den Jahren 2003 bis 2018 von neun auf vier reduzierte (Feldges, 2018). Die Konsolidierungen der Impfstoffanbieter hat zur Folge, dass Anbieter eine höhere Marktmacht aufweisen und die Versorgungssicherheit von wenigen Anbietern gewährleistet werden muss. Gemäss Aher (2017) sind in Märkten mit wenigen Impfstoffanbietern vermehrt Lieferengpässe zu beobachten.

Das BAG und die Eidgenössische Kommission für Impffragen (EKIF) publizieren jährlich einen Impfplan mit dem Ziel, einen optimalen Impfschutz zu gewährleisten (BAG, 2018b, S. 1). Eine Versorgungslücke von Impfstoffen gefährdet die Umsetzung des Impfplans.

1.2 Relevanz und Ziel der Arbeit

Das Frühwarnsystem für Impfstoffe des BAG koordiniert den Informationsaustausch zwischen der öffentlichen Institution und privaten Anbietern mit dem Ziel, Versorgungsengpässe zu identifizieren. Der interdisziplinäre public-private Austausch findet über die Meldestelle für lebenswichtige Humanarznei statt (Berger et al., 2018, S. 1011). Die World Health Organization (WHO) empfiehlt, ein Prognosemodell der Impfstoffnachfrage in das Versorgungsmanagement von Impfstoffen zu implementieren (World Health Organization [WHO], 2019). Als Teil des gesamten Impfstoffmanagements leistet eine akkurate Schätzung der Impfstoffnachfrage einen essenziellen Beitrag zum Erfolg des Versorgungsmanagements (WHO, 2019).

Diese Masterarbeit setzt sich zum Ziel, die MMR-Impfstoffnachfrage der Schweiz anhand eines geeigneten Modells zu prognostizieren und die Auswirkungen auf ein mögliches Pflichtlager zu analysieren. Das Modell der Nachfrage erfolgt über den Einbezug relevanter Faktoren, wie die Impfquote, die Grösse der Zielpopulation, die Verschwendungsrate von Impfstoffen und einen Reservebestand. Das Prognosemodell der Impfstoffnachfrage bezieht sich auf die Masern, Mumps & Röteln (MMR) Impfung und wird bis 2022 prognostiziert. Als Säuglingsimpfstoff hat der MMR-Impfstoff aus Sicht der Versorgungssicherheit eine hohe Relevanz. Eine grundlegende Problematik bei Säuglingsimpfstoffen ist die fehlende Ausweichmöglichkeit, bei einem Engpass einen anderen Impfstoff einzusetzen. Weitere Gründe für die Nicht-Substituierbarkeit sind die hochkomplexe Produktion und sehr hohen qualitativen Anforderungen an Säuglingsimpfstoffe (Berger et al., 2018, S. 1011).

Muscat, Bang, Wohlfahrt, Glismann & Mølbak (2009) zeigte, dass im Jahr 2006 und 2007 die Schweiz unter den fünf Ländern war, welche für 85% der europaweiten Masernfälle verantwortlich waren. Mit einer Inzidenzrate von 5.7% pro 100'000 Personen steigen die Masernfälle im Jahr 2019 (Stand 14. Mai) in der Schweiz seit 8 Jahren wieder auf einen Höchststand an (BAG, 2019). Aus gesundheitspolitischer Sicht besteht ein Interesse, Gründe für die vergleichsweise tiefe Impfquote zu identifizieren.

1.3 Methodik

Anhand von empirischen Studien werden im Kapitel 2 *Forschungsstand* Einflussfaktoren der Impfabsicht identifiziert, um Entscheidungsprozesse der Nachfrage zu verstehen. Die Definition der Suchstrategie, welche relevante Datenbanken und Suchbegriffe einschliesst, wird mit dem Ziel generiert, die Entscheidungsaspekte der Eltern in der MMR-Impfnachfrage zu verstehen. Determinanten zur Modellierung der Impfstoffnachfrage stellen die Impfquote, das Wachstum der Zielpopulation und die Anzahl Dosierungen dar. Weitere Grössen wie die Verschwendungsquote oder ein prozentualer Reservestock sind insbesondere für das nationale Bedarfsmodell von Bedeutung. Die Berechnung der Impfstoffnachfrage wird mittels folgender Formel der WHO durchgeführt:

$$m = \frac{p \cdot i \cdot d \cdot (1 + r)}{1 - v} - b \quad (1)$$

wobei m den Bedarf an Impfstoffen, p die Zielpopulationsgrösse, i die MMR-Impfquote, d die Dosierungsmenge, r der Sicherheitsbestand, v die Verschwendungsquote und b den Bestand an Impfstoffen darstellt (WHO, 2002, S. 6).

Das Bundesamt für Statistik (BFS) publiziert drei Grundszenarien des Bevölkerungswachstums bis 2045, welche zur Prognose des Impfstoffbedarfs beigezogen werden. Das Referenzszenario verläuft auf Basis der vergangenen Entwicklung. Das „hohe“ Bevölkerungsszenario basiert auf Hypothesen, welche das Bevölkerungswachstum begünstigen, während das „tiefe“ Bevölkerungsszenario eine Kombination von Hypothesen darstellt, welche das Bevölkerungswachstum bremsen (Bundesamt für Statistik [BFS], 2019). Alle drei Szenarien, werden in der altersrelevanten Impfzielgruppe miteinbezogen, um die Nachfrage nach MMR-Impfstoffen zu prognostizieren.

Für die Schätzung der MMR-Impfquote pro Dosierungsmenge wird die MMR-Impfquote Logit-transformiert und mit der Maximum Likelihood-Methode gemäss der logistischen Regression geschätzt. Da es sich bei der Impfquote um Anteilswerte im Bereich 0 und 1 handelt und die vergangenen MMR-Impfquoten einen Sättigungstrend zeigen, bietet sich die Logit-Link-Funktion zur deterministischen, univariaten Modellierung mit dem Prädiktor Zeittrend an. Als Alternative zur logistischen Regression wird ein Linear-Log-Modell mit der OLS-Schätzung gerechnet. Die Wahl des Hauptmodells zur Prognose und Ergebniserstattung erfolgt unter Betrachtung der Residuen und Prognosegüte.

1.4 Daten zur Prognose der MMR-Impfstoffnachfrage

Wachstum Zielpopulation

Die Impfempfehlung der Eidgenössischen Kommission für Impffragen (EKIF) verweist auf das Alter der Zielpopulation. Gemäss der EKIF soll die erste MMR-Dosis in einem Alter von 12 Monaten und die zweite Dosis zwischen dem 15. und 24. Monat verabreicht werden. Bei Kindern, welche eine Gemeinschaftseinrichtung besuchen, empfiehlt das EKIF die erste Dosis vorzuziehen (Eidgenössische Kommission für Impffragen [EKIF], 2017, S. 1).

Die Prognosen des Bundesamtes für Statistik (BFS) zur Bevölkerungsentwicklung der Schweiz sind über die interaktiven Tabellen (STAT-TAB) des BFS zugänglich. Ebenfalls sind demografische Statistiken zur Bevölkerungsgrösse mit dem Indikator „Alter“ vorhanden, welche für die Modellierung und Prognose der MMR-Impfstoffnachfrage verwendet werden.

Impfquote

Im Auftrag des BAG erhebt das Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention (EBPI) der Universität Zürich seit 1999 die kantonalen Impfquoten im Rahmen des Swiss National Vaccination Coverage Survey (SNVCS). Bis auf die erste Datenerhebung im Zeitraum 1999-2003 dauerte die Erhebung drei Jahre und wird seit 2005 regelmässig durchgeführt (BAG, 2015, S. 538). Die Daten der MMR-Impfungen

sind seit 2005 in drei-jahres Perioden vorhanden und auf die Impfdosenmenge aggregiert. Erhoben wurden die Masern, Mumps und Röteln Impfquoten bei Kleinkindern (2 Jahre), im Schuleintritts- (8 Jahre) und Schulaustrittsalter (16 Jahre) (BAG, 2015, S. 538).

1.5 Abgrenzungen

Die vorliegende Arbeit betrachtet in der Nachfrageprognose der MMR-Impfstoffmenge, ausschliesslich 0-, 1-, und 2-Jährigen, welche die Zielgruppe der Impfung definieren. Der Prognosezeitraum beträgt bis 2022 und liefert somit Schätzungen zweier Umfragen des SNVCS. Zudem wird die MMR-Impfnachfrage für die Schweiz im Betrachtungszeitraum 2005 – 2017 modelliert und für die Jahre 2018 – 2022, auf fünf Jahre extrapoliert. Die Begriffe Impfsentscheidung, Impfstoffnachfrage und Impfstoffbedarf sind voneinander abzugrenzen. Die Impfsentscheidung führt gegebenenfalls zur Impfnachfrage und wird von Faktoren determiniert, welche im Kapitel 2 *Forschungsstand* identifiziert werden. Die Impfstoffnachfrage bezeichnet die Impfstoffmenge, für die seitens der Population ein Konsumbedürfnis besteht. Der Impfstoffbedarf ist als Menge an Impfstoffen anzusehen, welche vom Hersteller bezogen werden muss, um die Impfstoffnachfrage zu decken.

2. FORSCHUNGSSTAND ZUR NACHFRAGE NACH MMR VAKANZEN

Das nachfolgende Kapitel bereitet den aktuellen Forschungsstand zur Nachfrage nach MMR-Impfstoffen anhand einer strukturierten Literaturrecherche auf. Im Interesse steht die Identifikation von Faktoren, welche die MMR-Impfentscheidung determiniert. Die Erkenntnisse aus den Studien fliessen in das konzeptionelle Modell (Abbildung 2) ein, wo Einflussfaktoren auf die MMR-Impfquote abgebildet werden.

2.1 Literaturrecherche

2.1.1 Fragestellung

Masern, Mumps und Röteln (MMR) gelten als meldepflichtige, virale Infektionskrankheiten, welche schwerwiegende Symptome und Komplikationen verursachen und gar zum Tode führen können (EKIF, 2017, S. 1). Trotz des im Jahre 1997 in der Schweiz eingeführten trivalenten MMR-Impfstoffes Priorix® sind immer wieder lokale Epidemien zu verzeichnen. Grund für lokale Ausbrüche ist eine unzureichend hohe Impfquote der Bevölkerung. Die World Health Organization (WHO) strebt eine Impfquote von > 95% zu 2 Dosen MMR an, um Masernepidemien vollständig auszurotten (WHO, 2009, S. 3). Die MMR Durchimpfungsquote in der Schweiz lag 2014 bei 80.1% für 37-monatige Kinder (Schneider et al., 2018, S. 123). Verglichen mit Impfquoten für Pertussis, Tetanus, Diphtherie liegt die MMR Durchimpfungsquote in der Schweiz deutlich unter dem Durchschnitt (Schneider et al., 2018, S. 123). Zur Aufbereitung des Forschungsstandes kann die folgende Fragestellung formuliert werden:

Aus welchen Gründen impfen Eltern ihre Kinder nicht gegen Masern, Mumps und Röteln?

Die Operationalisierung der Fragestellung zur Aufbereitung des Forschungsstandes ermöglicht, ein geeignetes Rechercheformat mit relevanten Suchkomponenten zu generieren (Behrens & Langer, 2016). Aufgrund des Interesses Studien deskriptiver Art

zu finden empfehlen Nordhausen & Hirt (2018) das *SPIDER* Schemata zur Operationalisierung zu verwenden (Nordhausen & Hirt, 2018, S. 9). Die Fragestellung wurde wie folgt operationalisiert:

<i>S = Sample;</i>	Kinder unter 12 Jahren,
<i>PI = Phenomenon of Interest;</i>	Entscheidungsfaktoren für die Nicht- und Durchführung von MMR-Impfung des eigenen Kindes
<i>D = Design;</i>	Kohortenstudien, Fall-Kontrollstudien, Quer- & Längsschnittstudien, Systematic Reviews, Meta-Analysen, Literaturreviews, deskriptive Studien
<i>E = Evaluation;</i>	Statistische Effekte (Bspw. Odds Ratio)
<i>R = Research type;</i>	vergleichbare Studien mit kausaler Erklärung der Impfabsicht

2.1.2 Definition der Suchkomponenten

Aus dem SPIDER Schemata kann abgeleitet werden, dass die Suchbegriffe „Kinder“ / „MMR“ / „Impfung“ und „Entscheidung“ in die weitere Spezifizierung des Suchalgorithmus einfließen sollten. Der Einbezug von Synonymen in Englisch und Deutsch ermöglicht, die Literaturrecherche auf Studien mit ähnlicher Fragestellung auszuweiten. Das Ermitteln von Synonymen wurde mit dem deutschsprachigen Thesaurus *openthesaurus.de* und äquivalent in englischer Sprache mit *oxforddictionary.com* durchgeführt. Tabelle 1 zeigt einen Überblick über die in den Suchalgorithmus einbezogenen Suchbegriffe und ihren zugehörigen Synonymen.

Kinder	MMR	Impfung	Entscheidung
<i>Deutsche Synonyme</i>			
Säugling	Masern	Immunisierung	Absicht
Nachkommen	Mumps	Vakzination	Entschluss
Neugeborenes	Röteln	Schutzimpfung	Intention
Baby			Wille
			Entschluss
<i>Englische Synonyme</i>			
child	measles	vaccination	decision
newborn	mumps	immunisation	uptake
infant	rubella	inoculation	

Tabelle 1: Identifikation der Suchbegriffe mit Synonymen

Der Einbezug der booleschen Operatoren (AND, OR, NOT) ermöglicht, Suchstrings aus Suchkomponenten und Suchbegriffen zu generieren. Innerhalb der Suchkomponente wird der Operator *OR* verwendet, um die Synonyme in die Suche einzubeziehen. Die Verknüpfung der Suchkomponente wird mit *AND* durchgeführt. Die Verwendung von Wildcards (*) ermöglicht Einzahl und Mehrzahl, sowie Begriffe aus dem gleichen Wortstamm in die Suche aufzunehmen. Dem Suchstring wird eine zusätzliche Suchkomponente beigefügt, welche die Studien auf Europa begrenzt. Die geografische Eingrenzung der Suchresultate ist wegen der Vergleichbarkeit von soziodemografischen Einflussfaktoren und weiteren Stichprobenmerkmale angemessen. Die folgenden Suchstrings wurden entsprechend den vorangehenden Eingrenzungen entwickelt:

((vaccine OR inocul* OR immunis*) AND (child* OR newborn OR infant) AND (MMR OR measles OR mumps OR rubella) AND (uptake OR decision*) AND (Europe OR Switzerland))*

((impf OR vakzin* OR immunis*) AND (kind* OR säugling* OR neugeboren* OR nachkommen) AND (MMR OR measles OR mumps OR rubella) AND (absicht OR entscheid* OR entschluss OR wille*) AND (Europa OR Schweiz))*

2.1.3 Datenbanken

Die freie Zugänglichkeit der Datenbank galt als zwingend erfüllbares Kriterium zur Einbeziehung der Suchplattformen in die Literatursuche. Gemäss der Suchstrategie und Suchstrings (Kapitel 2.1.2) wurden folgende Teildatenbanken der Cochrane Library durchsucht: Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Cochrane Methodology Register (CMR), Database of Abstracts of Review of Effects (DARE) und die NHS Economic Evaluation Database (EED). Die MEDLINE Datenbank wurde mit der PubMed Suchmaschine durchsucht. Eine Handsuche in der Datenbank Google Scholar wurde mit dem Suchstring in deutscher Sprache durchgeführt.

2.1.4 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Identifikation zeitnaher Einflussfaktoren erfolgte durch die Begrenzung des Publikationszeitraums auf die Jahre 2000 bis 2019. Die Durchführung der Literaturrecherche fand anfangs März 2019 statt, weswegen publizierte Studien bis zu diesem Zeitpunkt eingeschlossen werden konnten. Da die Impfzielgruppe der MMR-Impfung Kinder bis drei Jahre einschliesst, wurden Forschungsarbeiten ausgeschlossen, welche den Fokus auf die Impfstoffeinnahme von Erwachsenen setzten. Weiterhin konnten nur öffentlich zugängliche Studien in den Literaturreview eingeschlossen werden. Entsprechend dem Forschungsschwerpunkt der Studien nicht dem vordefinierten PI (= *Phenomenon of Interest*) des SPIDER Schemata, wurden die Studien ausgeschlossen. Studien, welche aufgrund der Stichprobenmerkmale für die Schweizer Bevölkerung nicht repräsentativ waren, wurden nicht berücksichtigt. Ebenfalls wurden Studien aus Ländern ausgenommen, welche stark differenzierte soziodemografische, kulturelle Werte und Gesundheitssysteme aufweisen, um die Vergleichbarkeit der Studien zu gewährleisten.

2.1.5 Output der Suchstrategie

In der MEDLINE Datenbank konnte mit Verwendung der PubMed Suchmaschine 239 Studien identifiziert werden. 23 weitere Forschungsarbeiten wurden über die Cochrane Suchmaschine und 5 Studien mit der Handsuche über Google Scholar erfasst. Die Suchergebnisse wurden anschliessend in die Zitierungs- und Literaturverarbeitungssoftware Zotero (Version 5.0.61) exportiert. Von den insgesamt 267 abgerufenen Studien wurden 3 Dubletten und 67 Studien aufgrund des Publikationsdatums vor 2000 ausgeschlossen. 105 Studien wurden aufgrund von nicht relevanten Titeln ausgeschlossen. Von 96 Studien wurden die Abstracts betrachtet. 15 Studien wurden exkludiert, da der Themenfokus der Abstracts nicht mit der Fragestellung übereinstimmte. Im letzten Schritt wurde über die Suchmaschinen auf die Volltexte zugegriffen, wobei 13 Studien nicht zugänglich waren. Von den verbleibenden 68 Studien wurden weitere 42 Studien ausgeschlossen, da der Volltext nicht der vordefinierten operationalisierten SPIDER-Kriterien entsprach.

Abbildung 1 zeigt die Durchführung der Suchstrategie als Flussdiagramm.

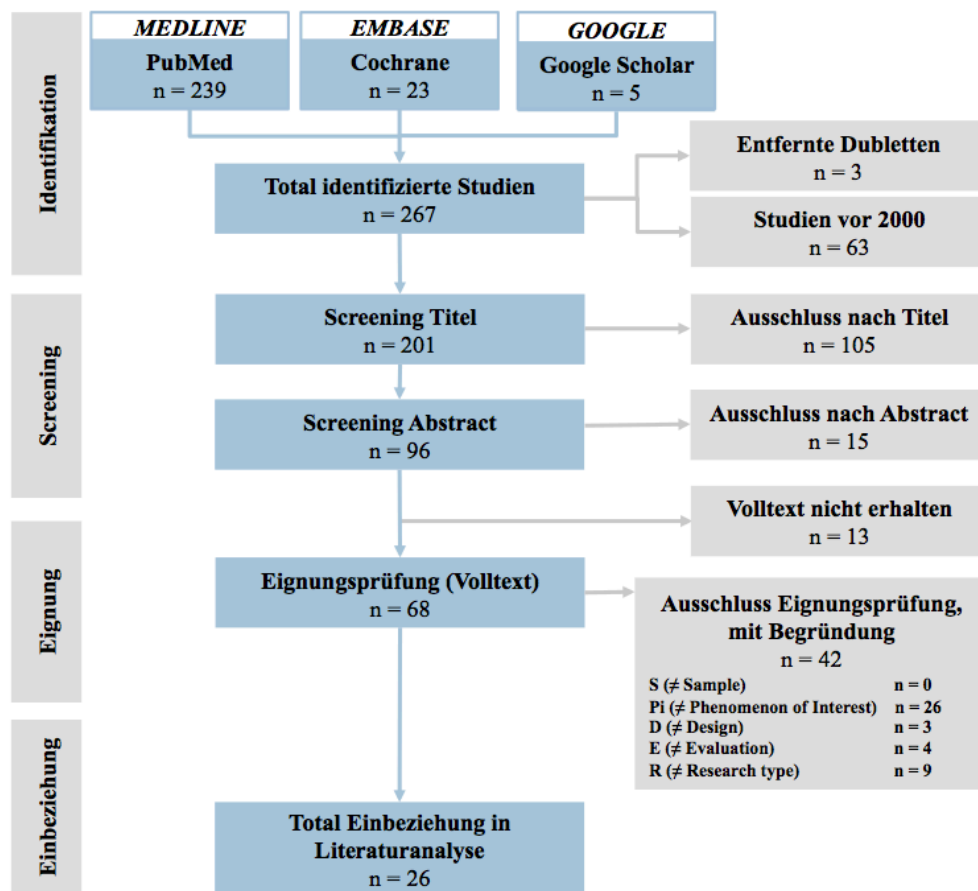


Abbildung 1: Flussdiagramm der Suchstrategie zu Determinanten der MMR-Impfentscheidung

Die 26, für die Aufbereitung des Forschungsstandes, relevanten Studien sind in Tabelle 2 und 3 detailliert aufgeführt und nach Jahrgang sortiert. Von den identifizierten Studien im Zeitraum 2000 und 2016 wurden zwei Drittel zwischen 2008 und 2016 publiziert. Die Mehrheit (14/26) der einbezogenen Studien wurde in Grossbritannien durchgeführt und publiziert. In 18 Studien sind quantitative Effekte untersucht und interpretiert worden.

Autor	Jahr	Titel der Studie	Studien- design	Land	Sample- Grösse	Untersuchte Determinanten	Quantitativ / Qualitativ
[1] Pareek & Pattison	2000	The two-dose measles, mumps, and rubella (MMR) immunisation schedule: factors affecting maternal intention to vaccinate	Querschnittsstudie	UK	300	Impfabsicht, SES, Wissen über Impfung, psychol. Variablen	quantitativ
[2] Evans, Stoddart, Condon, Freeman, Grizzell & Mullen	2001	Parents' perspectives on the MMR immunisation: a focus group study.	Fall-Kontroll-Studie	UK	48	Sicherheit und Risikoeinschätzung	qualitativ
[3] Flynn & Oden	2004	Predicting uptake of MMR vaccination: a prospective questionnaire study.	Prospektive Umfrage	UK	511	Krankheitsfolgen, Vertrauen in Arzt	quantitativ
[4] Henderson, Oates, MacDonald, Cairns, Smith & Selvaraj	2004	Factors influencing the uptake of childhood immunisation in rural areas.	Datenanalyse	UK	k.A.	Art der Arztpraxis	quantitativ
[5] McMurray, Cheater, Weighall, Nelson, Schweiger & Mukherjee	2004	Managing controversy through consultation: a qualitative study of communication and trust around MMR vaccination decisions.	Interviews	UK	12	Kommunikation	qualitativ
[6] Reading, Surridge & Adamson	2004	Infant immunization and family size.	Kohorten-Studie	UK	616	Familiengrösse	quantitativ
[7] Dannetun, Tegnell, Hermansson & Giesecke	2005	Parents' reported reasons for avoiding MMR vaccination. A telephone survey.	Umfrage	SE	203	Nebenwirkungen, Medien, Familiengrösse	qualitativ
[8] Hilton, Petticrew & Hunt	2007	Parents' champions vs. vested interests: who do parents believe about MMR? A qualitative study.	Qualitative Studie	UK	72	Vertrauen in Ärzte	qualitativ
[9] Lang	2007	Vaccination status in Switzerland	Umfrage	CH	9630	Soziodemografische Faktoren	quantitativ
[10] Mixer, Jamorzik & Newsom	2007	Ethnicity as a correlate of the uptake of the first dose of mumps, measles and rubella vaccine.	Interview & Umfrage	UK	37 & 6444	Ethnische Zugehörigkeit	quantitativ
[11] Lamden & Gemmell	2008	General practice factors and MMR vaccine uptake: structure, process and demography.	Umfrage	UK	257	Grösse der Praxis, Anz. Ärzte	quantitativ
[12] Pearce, Law, Elliman, Cole & Bedford	2008	Factors associated with uptake of measles, mumps, and rubella vaccine (MMR) and use of single antigen vaccines in a contemporary UK cohort: prospective cohort study.	Kohortenstudie	UK	14578	SES, Familiencharakteristik	quantitativ
[13] Jessop, Murrin, Lotya, Clarke, O'Mahony, Fallon, Johnson, Bury, Kelleher & Murphy	2010	Socio-demographic and health-related predictors of uptake of first MMR immunisation in the Lifeways Cohort Study.	Kohortenstudie	IE	749	18 demografische Variablen	quantitativ
[14] Brown, Fraser, Ramsay, Shanley, Cowley, van Wijgerden & Toff	2011	Attitudinal and demographic predictors of measles-mumps-rubella vaccine (MMR) uptake during the UK catch-up campaign 2008-09: cross-sectional survey.	Umfrage	UK	365	psycho. & demografische Variablen	quantitativ
[15] Kriwy	2012	Similarity of parents and physicians in the decision to vaccinate children against measles, mumps and rubella.	Umfrage	DE	464 Eltern, 136 Ärzte	Geografische und Demografische Variablen	quantitativ

Tabelle 2: Literaturübersicht (1)

Author	Jahr	Titel der Studie	Studien- design	Land	Sample- Grösse	Untersuchte Determinanten	Qualitativ / Quantitativ
[16] Simone, Carrillo-Sastisve & Lopalco	2012	Healthcare workers role in keeping MMR vaccination uptake high in Europe: a review of evidence.	Literatur- review	EU	28 Artikel	Demografische, psychol. & Angebots-seitige Faktoren	qualitativ
[17] Pavlopoulou, Michail, Samoli, Tsiftis & Tsoumakas	2013	Immunization coverage and predictive factors for complete and age-appropriate vaccination among preschoolers in Athens, Greece: a cross-sectional study.	Quer- schnitts- studie	GR	731	Demografische & Sozioökonomische	quantitativ
[18] Gackzowska, Mertens, Reckendrees, Wortberg & Pott	2013	Wissen, Einstellung und Verhalten zur Masernimpfung	Umfrage	DE	3002	Nebenwirkungen, Krankheit	quantitativ
[19] Kennedy, Brunton & Hogg	2014	'Just that little bit of doubt': Scottish parents', teenage girls' and health professionals' views of the MMR, H1N1 and HPV vaccines.	Interviews	UK	74	psychol. Faktoren wie Angst, Zweifel	qualitativ
[20] Toure, Saadatian-Elahi, Floret, Lina, Casalegno & Vanhems	2014	Knowledge and risk perception of measles and factors associated with vaccination decisions in subjects consulting university affiliated public hospitals in Lyon, France, after measles infection.	Umfrage	FR	473	Wissen und Glauben über Krankheit	quantitativ
[21] Restivo, Napoli, Marsala, Bonanno, Sciuto, Amodio, Calamusa, Vitale & Firenze	2015	Factors associated with poor adherence to MMR vaccination in parents who follow vaccination schedule.	Quer- schnitts- studie	IT	443	Demografische und psychologische Faktoren	quantitativ
[22] Walsh, Thomas, Mason & Evans	2015	The impact of the media on the decision of parents in South Wales to accept measles-mumps-rubella (MMR) immunization.	Fall- Kontroll- Studie	UK	1019	Alter, Bildung, Medien	quantitativ
[23] Fadda, Galimberti, Carraro & Schulz	2016	What are parents' perspectives on psychological empowerment in the MMR vaccination decision? A focus group study.	Interviews	IT	28	Autonomie, Wissen, Vertrauen	qualitativ
[24] Hungerford, Macpherson, Farmer, Gbrehewet, Seddon Vivancos & Keenan	2016	Effect of socioeconomic deprivation on uptake of measles, mumps and rubella vaccination in Liverpool, UK over 16 years: a longitudinal ecological study.	Kohorten- Studie	UK	k.A.	Sozioökonomische Variablen	quantitativ
[25] Tabacchi, Costantino, Napoli, Marchese, Cracchiolo, Casuccio & Vitale.	2016	Determinants of European parents' decision on the vaccination of their children against measles, mumps and rubella: A systematic review and meta-analysis.	Meta- Analyse	EU	26	Demografische & Sozioökonomische	quantitativ
[26] Weiss, Schropfer & Merten	2016	Parental attitudes towards measles vaccination in the canton of Aargau, Switzerland: a latent class analysis.	LCA	CH	700	Bildung, Anstellung, Residenz, Alter & Familienstand	qualitativ

Tabelle 3: Literaturübersicht (2)

2.2 Einflussfaktoren auf die Nachfrage nach MMR-Vakanzen

Aus dem vorherigen Kapitel sind Studien identifiziert worden, welche verschiedene, unabhängige Variablen auf die Impfentscheidung der Eltern überprüften. Die Ergebnisse dieser Studien werden in diesem Kapitel kategorisiert und miteinander in Verbindung gebracht. Die untersuchten Einflussfaktoren können in vier Kategorien eingeteilt werden, die im Folgenden beschrieben werden:

1. Psychologische Einflussfaktoren
2. Angebotsseitige Einflussfaktoren
3. Demografische und sozioökonomische Einflussfaktoren
4. Kontextuelle und lebensstilbezogene Einflussfaktoren

2.2.1 Psychologische Einflussfaktoren

Im Entscheidungsprozess der Eltern, ihre Kinder gegen Masern, Mumps & Röteln zu impfen, sind psychologische Einflussfaktoren wie die Angst vor Nebenwirkungen oder die Wahrnehmung des Krankheitsschweregrads von grosser Bedeutung. Pareek und Pattison (2000) [1] zeigten, dass eine negative Einstellung bezüglich der Impfergebnisse, statistisch mit einer geringeren Impfquote einherging. Folglich impften Mütter, welche die Impfung als „unsicher“ ($\chi^2 = 9.114$, $p = .004$) oder „nicht-schützend“ ($\chi^2 = 6.882$, $p = .014$) wahrnahmen, ihre Kinder signifikant seltener, als jene Mütter, die eine positive Einstellung bezüglich des Impfergebnisses aufwiesen (Pareek & Pattison, 2000, S. 969-971). Lang (2007) [9] stellte ebenfalls fest, dass Eltern mit Bedenken über Nebenwirkungen der Masernimpfung, ihre Kinder signifikant seltener impften (OR 0.36, 95% CI: 0.29-0.45) (Lang, 2007, S. 65).

Die Studie von Flynn und Odgen (2004) [3] zeigte, dass Eltern, welche die MMR-Impfung als ungesund (versus gesund) betrachteten, weniger häufig am Impftermin anwesend waren (OR 0.48, $p = .002$). Dabei wurden Zustimmungen zu Aussagen zur elterlichen Einstellung ausgewertet, wie bspw. „Natürlicher Impfschutz ist besser als die Immunisierung von einer Impfung“ oder „Impfung kann den körpereigenen Immunschutz schwächen“. Bei der Wahrnehmung des Krankheitsschweregrads konnte kein signifikanter Effekt auf die Impfterminanwesenheit festgestellt werden (OR 1.18,

$p = .58$). Auch Brown et al. (2011) [14] stellte fest, dass die soziale und elterliche Einstellung gegenüber MMR statistisch signifikant mit der Annahme der MMR-Impfung zusammenhängen (OR 1.71; 95% CI: 1.09-2.87). Die Meta-Analyse von Tabacchi et al. (2016) [25], welche unter anderem auch die Studie von Brown et al. (2011) [14] einschliesst, untersuchte sechs quantitative Studien hinsichtlich der Effekte von Wissen, Annahmen und Wahrnehmung bezüglich der MMR-Impfung. Dabei konnte kein eindeutiger Effekt der genannten Faktoren auf die Impfab­sicht festgestellt werden (OR 0.76, 95% CI: 0.54 - 1.08). Tabacchi et al. (2016) [25] erklärte diesen Effekt mit der Begründung, dass die psychologische Einstellung zu Impfungen von der Informationsquelle abhängig ist (Tabacchi et al. (2016) S. 1919). Nähere Erläuterungen zu Effekten von Informationsquellen sind in Kapitel 2.2.4 beschrieben.

Eltern, die eine Affinität zur Komplementärmedizin zeigten, lehnten gemäss einer Studie von Jessop et al. (2010) [13] statistisch signifikant häufiger die Impfung ab (OR 2.65; $p < 0.01$). Mit der WHO-QOL BREF Umfrage wurde in der Studie die psychologische Gesundheit der Studienteilnehmer evaluiert. Dabei zeigte sich ein statistischer signifikanter Effekt auf einem Signifikanzniveau von 5%, dass Kinder bei unterdurchschnittlicher psychologischer Gesundheit der Mutter häufiger nicht geimpft waren (OR 1.97; $p = 0.01$) (Jessop et al., 2010, S. 6341).

Bezüglich der Entscheidungsfindung belegt die Studie von Restivo et al. (2015) [21], eine bewusste Entscheidung der Ablehnung der MMR-Impfung gegenüber einer praktischen Entscheidung (Restivo et al., 2015, S. 144).

Die auf einer Schweizer Stichprobe basierten, qualitative Studie von Weiss et al. (2016) [26] zeigt, dass 58% der befragten Eltern eine positive Einstellung gegenüber Impfungen haben. Rund 28% äusserten eine unsichere und ängstliche Einstellung zur MMR-Impfung. 15% der Befragten hatten eine sehr kritische Einstellung gegenüber der Impfung, wobei davon 28% es gar in Erwägung zogen das Kind nicht zu impfen (Weiss et al., 2016, S. 3).

2.2.2 Angebotsseitige Einflussfaktoren

Für die Gruppe der angebotsseitigen Einflussfaktoren wurden Resultate aus Studien betrachtet, welche arztbezogene Faktoren auf die Impfab­sicht der Eltern untersuchten.

Kriwy (2011) [15] untersuchte Interaktionen zwischen Ärzten und Eltern hinsichtlich des Entscheidungsprozesses, die Kinder gegen MMR zu impfen. Hierfür verwendete Kriwy (2011) [15] Daten aus Umfragen mit Hausärzten und Eltern von Kindern im Schuleintrittsalter. Die Stichprobe wurde über Daten des Gesundheit-Checkups in München identifiziert. Kriwy (2011) [15] fand dabei folgende angebotsseitige Einflussfaktoren auf die Impfentscheidung der Eltern: Die Impfquote von Gemeinschaftspraxen war statistisch signifikant tiefer als bei Einzelpraxen ($t(100) = -3.1, p < .01$). Ältere Ärzte konnten Eltern erfolgreicher von einer MMR-Impfung überzeugen als jüngere Ärzte ($t(100) = 2.0, p < .05$). Trafen jüngere Eltern auf ältere Ärzte, so wurde ein geringerer Einfluss auf die Impfab­sicht der Eltern festgestellt ($t(100) = -2.66, p < .01$). Ältere Eltern impften bei älteren Ärzten demnach deutlich häufiger als jüngere Eltern. Bei der Dauer der Vorbesprechung zwischen dem Arzt und den Eltern wurde eine U-förmige Kurve beobachtet. Es zeigte sich, dass bei einer kurzen Besprechung die Impfab­sicht hoch war, diese jedoch mit der Dauer der Besprechung bis 18 Minuten sank ($t(100) = -2.7, p < .01$). Nach 18 Minuten stieg die Impfquote wieder an ($t(100) = 3.1, p < .01$). Die ärztliche Affinität zur Homöopathie und die Anzahl an Impfliteratur im Behandlungsraum hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Impfab­sicht der Eltern (Kriwy, 2011, S. 333 – 339).

Die Einstellung und das Vertrauen der Eltern gegenüber Ärzten wurde von Flynn und Odgen (2004) [3] mit Hinblick auf die Impfab­sicht für MMR untersucht. Dabei fand die Studie Flynn & Odgen (2004) [3] einen positiven statistischen Zusammenhang zwischen der Anwesenheit von Eltern am Impftermin und einer positiven Einstellung gegenüber Ärzten (OR 1.78, $p = .02$).

Die Studie von Henderson et al. (2004) [4] prüfte die Hypothese, ob Arztpraxen, welche einen finanziellen Anreiz zur Durchführung von MMR-Impfungen erhielten, auch eine höhere Impfquote aufwiesen. Dabei zeigte sich, dass die Impfquote bei Praxen mit

finanzieller Entlohnung, höher ausfiel als bei Praxen ohne Anreiz (OR 1.3, 95% CI: 1.00-1.79). Henderson et al. (2004) [4] zeigte des Weiteren, dass Gruppenpraxen im Vergleich zu Einzelpraxen eine höhere MMR-Impfquote bei 2-jährigen Kindern mit einer Dosis aufwiesen (OR 1.55, 95% CI: 1.10-2.19).

Lamden & Gemmell (2008) [11] stellte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Praxisgrösse ($\chi^2 = 4.38$; $p = .22$) oder der Zahl praktizierenden Ärzte ($\chi^2 = 1.3$, $p = .73$) in einer Praxis und der Impfquote der Praxiskunden fest.

Restivo et al. (2015) [21] fand einen systematischen Zusammenhang in der elterlichen Wahrnehmung des Kinderarztes und dem Umstand, ob das Kind geimpft wurde. Der Bericht über eine positive Wahrnehmung des Kinderarztes wies eine statistisch signifikant höhere Impfquote auf als bei einer negativen Wahrnehmung des Kinderarztes (Diff. 3.7% vs. 4.7%; $p = 0.044$). Zwei Studien (Rotily et al. (2001) & Theeten et al. (2007), welche im Literaturreview von Simone et al. (2012) [16] erwähnt werden, zeigten eine höhere Impfquote bei Kinderärzten als Hausärzten.

2.2.3 Demografische und sozioökonomische Einflussfaktoren

Ein Grossteil der identifizierten Studien prüfte demografische und sozioökonomische Prädiktoren auf den Einfluss auf die Impfquote, respektive die Impfscheidung der Eltern.

Die Studien Lang (2007) [9], Pearce et al. (2008) [12], Jessop et al. (2010) [13] und Restivo et al. (2012) [21] stellten einen statistisch signifikanten Zusammenhang der hohen Anzahl Kinder (resp. Geschwister) und einer geringen Impfquote fest. Lang (2007) [9] untersuchte zusätzlich die Geburtenfolge und stellte fest, dass Kinder mit älteren Geschwistern weniger häufig geimpft wurden (OR 0.83, 95% CI: 0.70-0.97). Die Studien Reading et al. (2004) [6] und Brown et al. (2011) [14] konnten hingegen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Familiengrösse und der Impfquote feststellen.

Der Bildungsstatus der Mutter hatte gemäss den Studien Lang (2007) [9], Pearce et al. (2008) [12], Brown et al. (2011) [14], Hungerford et al. (2016) [24] und Walsh et al. (2015) [22] einen negativen, statistisch signifikanten Einfluss auf die Impfabsicht. Der Effekt ist vor allem bei unvollständig geimpften Kindern von gebildeten Müttern/Eltern (Absolventen) beobachtbar. Lediglich die Studie von Restivo et al. (2015) [21] konnte keinen signifikanten Effekt des höheren elterlichen Bildungsstatus auf eine geringere Impfquote feststellen.

Die ethnische Herkunft der Eltern, respektive die Nationalität des Kindes, hatten gemäss den Studien Brown et al. (2011) [14] und Walsh et al. (2015) [22] keinen Effekt auf die Impfquote. Die Metaanalyse von Tabacchi et al. (2016) [25] bestätigte dies unter Einbezug von elf Studien. Mixer et al. (2007) [10] stellte jedoch einen systematischen Unterschied einer höheren Impfquote bei ethnischen Minderheiten im Vergleich zur Bevölkerung fest. Lang (2007) [9] bestätigte, dass keinen signifikanten Unterschied bezüglich Kindern mit osteuropäischer, asiatischer oder anderer Nationalität beobachtbar werden konnte. Jedoch kann Lang (2007) [9] eine signifikant höhere MMR-Impfquote bei Kindern mit EU und norwegischer Nationalität, gegenüber Kindern mit Schweizer Nationalität feststellen (OR 2.51, 95% CI: 1.58-3.99).

Es besteht eine studienübergreifende Uneinigkeit darüber, ob das Alter der Mutter einen Effekt auf Impfquote hat. So wiesen die Studien Pearce et al. (2008) [12] älteren Müttern (> 35-jährigen verglichen mit 25 bis 29-jährigen Müttern) eine signifikant tiefere Impfquote nach. Ein Einfluss des Alters auf die Impfabsicht konnte in den Studien von Jessop et al. (2010) [13] und Walsh et al. (2015) [22] nicht gezeigt werden.

Die Studien Jessop et al. (2010) [13], Brown et al. (2011) [14] und Restivo et al. (2015) [21] konnten keinen Einfluss des Anstellungsstatus der Mutter (arbeitslos versus angestellt) auf die Impfquote feststellen. Pearce et al. (2008) [12] zeigte ein signifikant höheres Risiko der Nichtimpfung für den Vergleich „vollzeitangestellt“ versus „selbstangestellt“ (RR 1.71, CI: 1.18-2.47, $p < .001$) und für den Vergleich „vollzeitangestellt“ versus „nicht angestellt“ (RR 1.43, CI: 1.12-1.82, $p < .001$).

2.2.4 Kontextuelle und lebensstilbezogene Einflussfaktoren

Die vertrauenswürdigste Informationsquelle ist gemäss Pareek und Pattison (2000) [1] der Arzt. Pareek und Pattison (2000) [1] stellten fest, dass das Fernsehen die meist genutzte Informationsquelle zu Nebenwirkungen ist. Die Befragung von Flynn & Odgen (2004) [3] zeigt, dass Eltern, welche medizinischen Artikeln in Zeitschriften vertrauten, statistisch signifikant häufiger bei MMR-Impfungen anwesend waren (OR 2.37, 95% CI: 1.28-4.38, $p = .01$). Brown et al. (2011) [14] stellte keinen systematischen Zusammenhang zwischen der Vertrauensäusserung zu Informationsquellen und höheren MMR- Impfquoten fest. Restivo et al. (2015) [21] stellte fest, dass Eltern von nicht geimpften Kindern häufiger sich über Internetseiten zur MMR-Impfung informierten (aOR 19.78, $p < .001$). Auch Walsh et al. (2015) [22] zeigte, dass die Nutzung von Internetseiten als Informationsquelle für die MMR-Impfung mit einer signifikanten höheren Ablehnung einherging (OR 13.65, 95% CI: 6.25-29.89). Dem Internet als einflussreichste Informationsquelle zur Ablehnung der MMR-Impfung, folgen die Informationsquellen Zeitungen (OR 4.53, 95% CI: 2.38-8.61), Fernsehen (OR 3.42, 95% CI: 1.80-6.50) und Magazine (OR 2.90, 95% CI: 1.64-5.14). Die Meta-Analyse von Tabacchi et al. (2016) [25] konnte keinen eindeutigen Effekt feststellen, dass die Qualität der Informationsquelle einen signifikanten Effekt auf die Impfabsticht der Eltern hat (Tabacchi et al., 2016, S. 1915). Dies führt zur Vermutung, dass das Medium der Informationsquelle hinsichtlich der Impfabsticht eine grössere Rolle spielt als die Qualität der Informationen.

Pearce et al. (2008) [12] und Jessop et al. (2010) [13] untersuchten Lebensstilfaktoren auf die Impfabsticht der Eltern. Beide Studien konnten bei Kindern von Rauchern (resp. bei Pearce et al. (2008) [12]: Rauchern während der Schwangerschaft) eine geringere Impfquote nachweisen (Pearce et al. (2008) [12]: RR 1.22, $p = .02$ & Jessop et al. (2010) [13] OR 1.32, 95% CI: 1.04-1.69, $p = .02$)

2.3 Konzeptionelles Modell der Nachfragedeterminanten

Die identifizierten Gruppierungen von Einflussfaktoren auf die Impfentscheidung werden im konzeptionellen Modell (Abbildung 2) in Verbindung gebracht und nachfolgend beschrieben.

Der Endpunkt des konzeptionellen Modells stellt die Durchführung der MMR-Impfung dar. Eine Präferenz der MMR-Impfung ist kausal für die Durchführung notwendig, wobei angebotsseitige Faktoren die Beziehung moderieren. Angebotsseitige Faktoren sind arzt-, markt- und systembezogene Faktoren, welche die Finanzierbarkeit, Verfügbarkeit und den Zugang zur Durchführung beeinflussen. Folglich muss zusätzlich zur Impfpräferenz der Eltern, die Impfung verfügbar, zugänglich und finanzierbar sein, um die Durchführung zu gewährleisten. Wie in Studien gezeigt wurde, hat der Arzt eine beratende Funktion, weswegen die Präferenz für die MMR-Impfung ebenfalls von angebotsseitigen Faktoren moderiert wird.

Die Einstellung zur MMR-Impfung wird hauptsächlich in der Abwägung der wahrgenommenen Risiken einer Impfung und den Kosten einer Nicht-Impfung vorgenommen. Fallen beispielsweise die wahrgenommenen, sozialen Kosten höher aus, da keine Impfung ein höheres Ansteckungsrisiko für die Gesellschaft bedeutet, ist die Einstellung zur MMR-Impfung positiv. Die Kosten einer Nicht-Impfung sind neben den sozialen Kosten auch, Folgekosten der Krankheit und Impfkosten. Fallen die wahrgenommenen Risiken einer Impfung hoch aus, so ist die Wahrscheinlichkeit einer negativen Einstellung zur Impfung höher. Die wahrgenommenen Impfrisiken werden durch die persönliche Risikoeinschätzung der zu impfenden Krankheit, dem Wissen und Annahmen über die Krankheitsfolgen von MMR, sowie der wahrgenommenen Wirksamkeit der MMR-Impfungen inklusive der Beachtung potenzieller Auswirkungen der Impfnebenwirkung bestimmt.

In den zuvor genannten Studien wurde gezeigt, dass die Informationsquelle und die Qualität der Information betreffend Impfungen und Krankheiten, einen Einfluss auf die Impfeinstellung haben. Im konzeptionellen Modell wird der Effekt der Informationen auf die Wahrnehmung der Impfstoff-Nebenwirkungen und Wirksamkeit, der

Krankheitsfolgen und der Einschätzung des persönlichen Risikos modelliert. Als Informationsquellen sind neben dem Internet, Zeitung und Zeitschriften, auch Familienmitglieder, Ärzte und Impfkampagnen etc. anzusehen. Nach der Durchführung der ersten MMR-Impfung wird unmittelbar eine persönliche Erfahrung mit dem Impfstoff gemacht, weswegen diese Erfahrung eine neue Risiko-Nutzen-Abwägung mit sich führt.

Demografische Faktoren und der sozioökonomische Status beeinflussen nicht kausal die Einstellung zur MMR-Impfung, sondern sollten als Indikatoren für die Abschätzung der Impfentscheidung dienen. Wie oben genannte Studien belegt haben, beeinflussen sozioökonomische und demografische Effekte wie beispielsweise die Anzahl Kinder die Impfentscheidung. Die Lebensstilfaktoren können im Modell hinzugezogen werden, um den individuellen Bezug zur Gesundheit abzubilden.

Abbildung 2 zeigt die Beziehung der Determinanten auf die Impfentscheidung. Die Studien, welche über den jeweiligen Einflussfaktor berichteten, wurden in nummerierten Klammern gemäss der Tabelle 2 und 3 bezeichnet. Zudem wurde der Effekt ausgewiesen, wobei (+) ein positiver Effekt und (-) ein negativer Effekt auf die Entscheidung kennzeichnet. Besteht über Studien hinweg Unklarheit bezüglich der Effektrichtung, wurde dies mit (?) gekennzeichnet. Die Bezeichnung (0) wurde verwendet für Faktoren, bei welchen, keinen signifikanten Effekt beobachtet werden konnten.

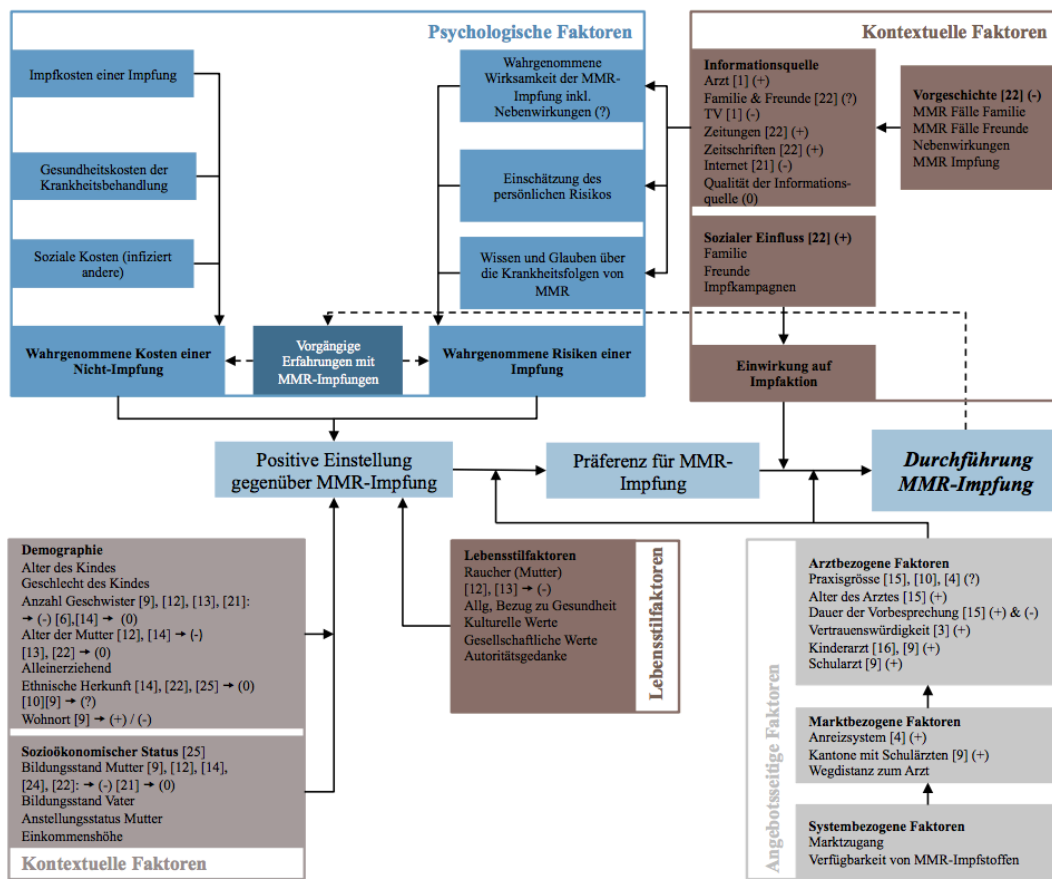


Abbildung 2: Konzeptionelles Modell zu Einflussfaktoren auf die MMR-Impfentscheidung¹
Dabei bedeuten (+) ein positiver bzw. (-) ein negativer Einfluss auf die MMR-Impfentscheidung, bezüglich der referenzierten Studien. (0) bedeuten kein nachweisbarer Einfluss und (?) ein unklarer Einfluss auf die MMR-Impfentscheidung.

¹ (In Anlehnung an Nagata, Hernandez-Ramos, Kurup, Albrecht, Torrealba & Franco-Paredes (2013), S. 13)

3. Prognosemethodik der Impfstoffnachfrage für MMR Vakanzen

Die Literaturrecherche beschrieb Einflussfaktoren auf die MMR-Impfentscheidung und wurde im konzeptionellen Modell auf die Impfnachfrage zusammengefasst. Ein Parameter zur Abbildung der Impfab sicht ist die Impfquote, welche den Anteil geimpfter Personen zu einem bestimmten Zeitpunkt betrachtet. Schwankungen in der Impfab sicht zeigen sich in der Impfquote.

Nachfolgend werden Fragestellungen formuliert, welche dem Hauptziel der Arbeit folgen, den Bedarf und die Nachfrage nach MMR-Impfstoffen zu quantifizieren und Unsicherheiten in der Impfstoffversorgung abzubilden.

3.1 Fragestellungen

Die zukünftig nachgefragte Impfstoffmenge ist hauptsächlich von der Impfquote und dem Bevölkerungswachstum abhängig, weswegen der Fokus der Fragestellungen dementsprechend gelegt wird. Abbildung 3 bietet eine Übersicht zur Formulierung der Fragestellungen (F1 – F3), die in dieser Arbeit untersucht werden sollen. Zur Bevölkerungsentwicklung wird keine Fragestellung formuliert, da Prognosen des BFS verfügbar sind, welche in dieser Arbeit verwendet werden.

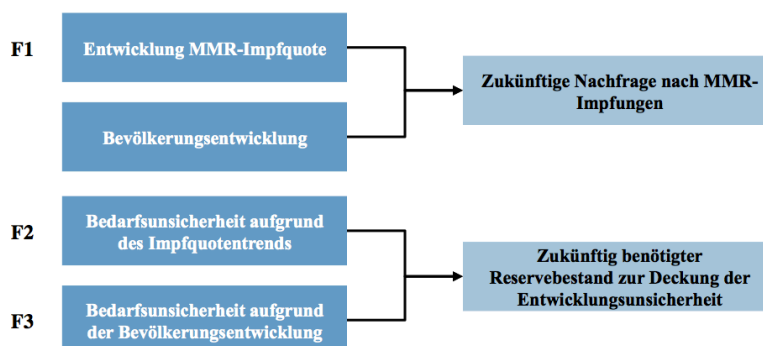


Abbildung 3: Fragestellungen zur Entwicklung des MMR-Impfstoffbedarfs

Folgende Forschungsfragen und Spezifikationen sind von Bedeutung, um die Unsicherheiten der Impfstoffnachfrage zu evaluieren und zu prognostizieren:

F1: Welche Entwicklung der MMR-Impfquote wird in der Schweiz bis 2022 prognostiziert?

F1a *Erreichen die Altersgruppen 2-, 8- und 16-Jährige im Jahr 2020 eine MMR-Impfquote à 2 Dosen von 95% und dadurch eine Herdenimmunität?*

F2: Welche Unsicherheiten im Impfstoffbedarf ergeben sich aufgrund der Impfquotenentwicklungen?

F2a *Welcher Reservebestand an Impfstoffen ist ausreichend, um 97.5% der impfquotenbedingten Prognoseunsicherheiten zu decken?*

F3: Welche Unsicherheiten im Impfstoffbedarf ergeben sich aufgrund von Bevölkerungstrends?

F3a *Ist ein Sicherheitsbestand von 10% der nachgefragten Menge ausreichend, um die Auswirkungen von Bevölkerungstrends zu decken?*

3.2 Forschungsdesign

3.2.1 F 1: Herdenimmunität

Die Herdenimmunität wird definiert als kollektive Immunität gegen einen Krankheitserreger in einer Gesellschaft. Diese kann erreicht werden, wenn sich eine genügend grosse Zahl der Bevölkerung gegen eine Infektionskrankheit geimpft hat (Herdenimmunität, 2019). Die Höhe der erforderlichen Impfquote zur Herdenimmunität beträgt für Masern 93 – 95%, da sie von der Reproduktionsrate des Krankheitserregers abhängt (Funk, 2017). Die Nationale Strategie zu Impfungen (NSI) orientiert sich an der von der WHO empfohlenen Durchimpfungsquote von 95% und zielt darauf ab, die Herdenimmunität bis im Jahr 2020 zu erreichen (Schweizerischer Bundesrat, 2017, S. 41).

Die Beantwortung der Frage, ob die angestrebte Durchimpfungsquote bei 2-, 8- und 16-Jährigen im Jahr 2020 erreicht werden kann, erfolgt durch die Prognose der MMR-Impfquote. Zur Prognose der MMR-Impfquote werden ein Linear-Log-Modell und die logistische Regression betrachtet. Die Prüfung der Modellannahmen und eine Residuenanalyse führt zur Wahl des Hauptmodells. Die Verwendung eines logit-transformierten Modells zur Prognose von Impfquoten wird in vorliegenden Studien angewendet (siehe, de Figueiredo et al., 2016 und WHO, 2018). Einige in der Literaturrecherche identifizierte Studien wendeten ebenfalls die logistische Regression zur Modellierung von Einflussvariablen auf den Impfstatus an (siehe Lang, 2007). Die Verwendung des Linear-Log-Modells findet sich in keiner der vorliegenden Studien. Sie ist jedoch prüfenswert, da die Impfquote im Zeitverlauf eine sättigende Funktion aufzeigt.

3.2.2 F 2: Reservebestand bezüglich Unsicherheiten der Impfquotenentwicklung

Die Identifikation des notwendigen Reservebestands an MMR-Impfstoffen ist für die effektive Umsetzung des Impfplans von hoher Bedeutung. Der zu berechnende Reservebestand in Fragestellung zwei ist hinsichtlich des Bedarfs zu interpretieren. Ziel des Reservebestandes ist die Versorgungssicherheit, bezüglich gegebener Unsicherheiten in der Impfquotenentwicklung, zu gewährleisten. Im Lagerhaltungsmanagement werden Prognosemodelle der Nachfrage mit effektiv nachgefragten Mengen analysiert, um den optimalen Reservebestand zu berechnen (Chockalingam, 2018, S. 3). Das Service-Level beschreibt die Wahrscheinlichkeit, keinen Fehlbestand zu verzeichnen. Für diese Arbeit wurde ein Service-Level von 97.5% angenommen. Die Prognosefehler der Impfstoffnachfrage werden mit dem Shapiro-Wilk Test auf Normalverteilung getestet, um das zweiseitige Konfidenzintervall zu berechnen und den absoluten Reservebestand zu identifizieren. Der notwendige Reservebestand in Prozent der Nachfrageprognose, wird bezüglich des ersten Jahres, der Betrachtungsperiode definiert. Kapitel 3.5.1 beschreibt die Berechnungsmethodik.

3.2.3 F 3: Reservebestand hinsichtlich Unsicherheiten der Bevölkerungsentwicklung

Die Fragestellung drei verfolgt das Ziel, den Reservebestand zu berechnen, welcher aufgrund der zukünftigen Bevölkerungsentwicklung zu erwarten ist. Die Berechnung der Impfnachfrage und Prognose der Impfquote sind Voraussetzungen, um diese Fragestellung zu beantworten. Der Referenztrend der Bevölkerungsprognose des BFS stellt bei der Beantwortung der Fragestellung das vergleichende Modell dar. Fragestellung drei prüft, ob ein Reservebestand von 10% im Prognosezeitraum 2018 – 2022 ausreichend ist, um die erhöhte Nachfrage bei eintretendem hohen Bevölkerungsszenario zu befriedigen. Implikationen auf den absoluten Reservebestand werden auch für das tiefe Bevölkerungsszenario ausgewiesen. Da die prognostizierte Impfquote für die Berechnung aller Nachfragetrends verwendet wird, ist der Reservebestand bezüglich der Schwankungen der Bevölkerungsentwicklung zu interpretieren. Der benötigte Reservebestand zur Deckung der impfquotenbedingter und der bevölkerungsbedingten Unsicherheiten wird durch die Addition der relativen Reservebestände generiert.

3.3 Zeitreihenanalyse der MMR-Impfquote

Eine Zeitreihe ist definiert als eine Abfolge zeitabhängiger Beobachtungen und beschreibt diese Beobachtungen (Wolf & Best, 2010, S. 1053). Die Vorgehensweise im Prozess der Zeitreihenanalyse kann in vier Grundphasen eingeteilt werden: Identifikationsphase, Schätzphase, Diagnosephase und Einsatzphase (Nemuth, 2010, S. 4). In Anlehnung an die vier Grundphasen von Nemuth, werden vorgängig der Identifikationsphase die Daten des SNVCS aufbereitet. Die Einsatzphase wird in dieser Arbeit im Kapitel Resultat beschrieben.

3.3.1 Datenquelle und Datenaufbereitung

Die Daten zu den Impfquoten von Masern, Mumps und Röteln von 2-jährigen, 8-jährigen und 16-jährigen Kindern werden vom Institut für Epidemiologie, Biostatistik und Prävention (EBPI) der Universität Zürich im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) in Zusammenarbeit mit den Kantonen erhoben. Da lediglich 0.3 % der Masernimpfbezüge aus Monoimpfstoffen bestehen, wird nachfolgend für Measles-Containing-Vaccines (MCV) der Begriff MMR verwendet (Schneider et al., 2018, S. 120). Die Datenerhebung findet mit dem Swiss National Vaccination Coverage Survey (SNVCS) seit 2005 in dreijährlichen Erhebungszeiträumen statt und wird im Design einer Querschnittsstudie durchgeführt (Lang, Zimmermann, Piller & Hatz, 2011, S. 97). In diesen drei Jahren dürfen die Kantone das Erhebungsjahr selbst bestimmen. Seit 2005 sind dementsprechend vier Erhebungen durchgeführt worden: 2005 bis 2007, 2008 bis 2010, 2011 bis 2013, sowie 2014 bis 2016. Impfquoten für 2017 sind als Teilresultat der aktuell laufenden Umfrage (2017 –2019) verfügbar. Die Daten zu den Impfquoten sind bezüglich des Jahres, Kantons, der Anzahl befragter Personen, der Anzahl Dosen und der Altersgruppe verfügbar.

Um repräsentative Impfquoten pro Jahr der Schweiz zu identifizieren, bietet es sich an, den gewichteten Mittelwert der kantonalen Impfquote eines betrachteten Jahres zu berechnen. Die Gewichtung des Mittelwertes für ein Erhebungsjahr wird über die Anzahl befragten Personen vorgenommen, um grössere Kantone stärker ins Gewicht fallen zu lassen. Die Impfquote eines Kantons i , wird mit der Anzahl befragten

Personen n , gewichtet, wodurch diejenigen kantonalen Impfquoten stärker ins Gewicht fallen, welche eine grössere Anzahl Personen betrachtet haben. Formal geschrieben die Gewichtung wie folgt vorgenommen:

$$w_{t,k} = n_{t,k} \cdot i_{t,k} \quad (2)$$

wobei $w_{t,k}$ die Gewichtung eines Kantons k im Erhebungsjahr t darstellt. Die Gewichtungen und die kantonal erhobenen Impfquoten in einem Jahr ermöglichen die Berechnung des gewichteten Impfquotenmittelwerts der Schweiz.

$$j_t = \frac{\sum_k (i_t \cdot n_t)}{\sum_k (n_t)} = \frac{\sum_k (w_t)}{\sum_k n_t} \quad (3)$$

Dabei ist j_t der gewichtete arithmetische Mittelwert der MMR-Impfquote, welcher sich aus der Summe der berechneten Gewichten w_t im Verhältnis zur Summe der befragten Personen n eines Erhebungsjahrs berechnet. Die nachfolgende Tabelle 4, zeigt die Gewichtung der Impfquote an einem Beispiel bei 2-Jährigen mit einer Dosis im Jahr 2005:

k; Kanton	n; Personen	i; Impfquote	w; Gewichtung
Aargau	434	0.868	376,71
Appenzell Innerrhoden	105	0.725	76,13
Bern	541	0.85	459,85
Basel-Landschaft	445	0.851	378,70
Basel-Stadt	200	0.855	171,00
Neuenburg	263	0.937	246,43
Schaffhausen	171	0.866	148,086
Solothurn	471	0.852	401,292
Schwyz	223	0.754	168,142
Zürich	454	0.868	394,07
Schweiz	3307	j = 0.8529	2820,40

Tabelle 4: Berechnungsmethodik gewichteter Mittelwert der Impfquote²

² Datenquelle: Swiss National Vaccination Coverage Survey (BAG, 2018c)

Für die Erhebungsperiode 2005 – 2007 wurden die jährlichen Impfquoten von Lang et al. (2011) publiziert. Damit können die gewichteten Impfquoten mit den publizierten Impfquoten zu verglichen werden. Lang et al. (2011) führt Impfquoten von 0.859 (2005), 0.859 (2006) und 0.91 (2007) auf (Lang et al. 2011, S. 105). Vergleichsweise sind gewichtete Mittelwerte von 0.853 (2005), 0.857 (2006) und 0.897 (2007) berechnet worden. Bei 8-Jährigen und 16-Jährigen zeichnet sich ein vergleichbares Bild ab. Die durchschnittliche Abweichung der berechneten gewichteten Mittelwerten von den publizierten Impfquoten in der Studie von Lang et al. (2011) betrug -0.0068. Weitere Informationen sind im Anhang 3 auf Seite 78 aufgeführt. Die gewichteten Mittelwerte eignen sich demnach für weitere Berechnungen unter gegebener Berücksichtigung bei der Interpretation.

3.3.2 Identifikation der Zeitreihenkomponenten

Nachfolgend wird die MMR-Impfquote visualisiert, um die Datenverläufe besser interpretieren zu können. Dabei werden Zeitreihen bezüglich Trends, periodischen Schwankungen und Restkomponenten untersucht, um ein geeignetes Modell zu finden (Bourier, 2014, S. 156).

Abbildung 4 zeigt die jährlichen MMR-Impfquoten der Schweiz bei 2-jährigen Kindern. Dabei sind die Impfquoten seit 2005 ausgewiesen. Zwischen 2005 und 2011 steigt die Impfquote für 2 Dosen stark an. Ab 2014 ist eine Abflachung dieses Trends beobachtbar. Die Impfquote mit einer Dosis folgt einem flacheren Trendverlauf, wenn man die Impfquoten der Dosierungen miteinander vergleicht. Zudem ist eine Angleichung der Impfquoten über die Jahre hinweg zu beobachten. Die Fläche zwischen den Impfquotenverläufen widerspiegelt den Anteil jener Kinder, die unvollständig geimpft sind. Die Fläche zwischen der Impfquote für 1-Dosis und der 100% Linie zeigt die nicht-geimpften 2-jährigen Kinder. Demzufolge können folgende Trends über die Jahre beobachtet werden: Der Anteil nicht geimpfter 2-Jähriger hat über die Jahre abgenommen (von 14.7% im Jahr 2005 im Vergleich zu 6.1% im Jahr 2017). Der Anteil geimpfter 2-Jährigen mit nur 1-Dosis MMR, hat ebenfalls von 16.8% im Jahr 2005 zu 5.5% im Jahr 2017 abgenommen. In den Jahren 2015 bis 2017 ist jedoch wieder ein leichter Anstieg von geimpften 2-Jährigen mit 1-Dosis zu beobachten.

Für die Impfquote mit 1 Dosis ist im Jahr 2012 und für die Impfquote mit 2 Dosen im Jahr 2010 ein Einbruch zu verzeichnen. Bei der 1-Dosis Impfquote ist dieser Knick auf die Kantone Uri, Schwyz und Obwalden zurückzuführen, welche in diesem Erhebungsjahr rund die Hälfte der Kantone ausmachten und zu den Kantonen mit den tiefsten MMR-Impfquoten zählen. Auch für die Impfquote mit 2 Dosen ist die Ursache des Einbruchs auf einen hohen Anteil an Kantonen mit tiefen Impfquoten im entsprechenden Erhebungsjahr zurückzuführen.

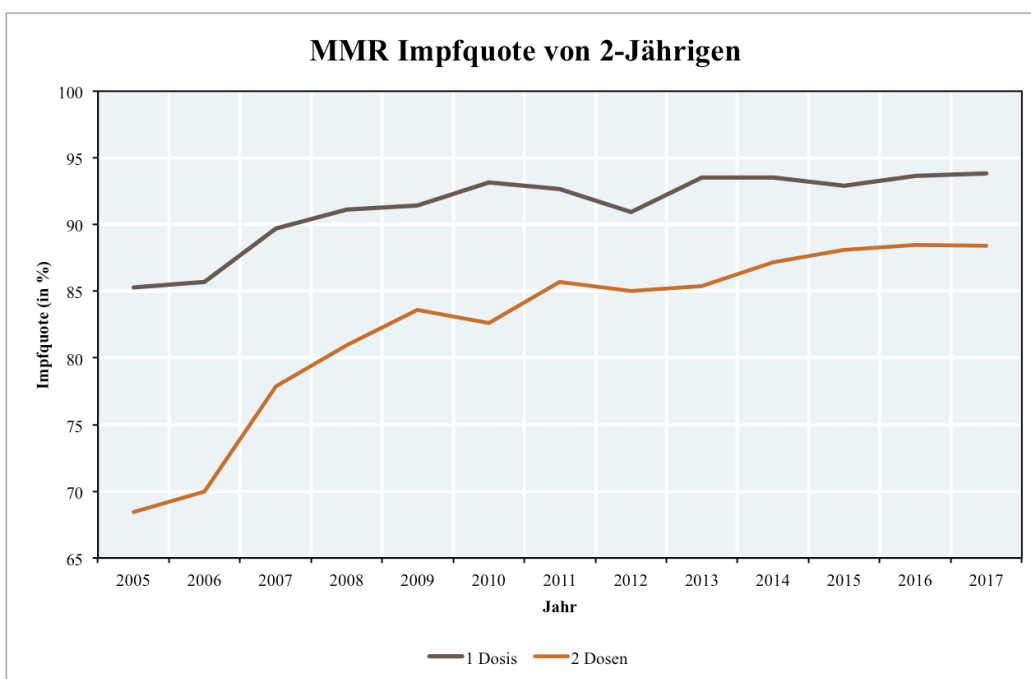


Abbildung 4: MMR-Impfquote von 2-Jährigen (2005-2017)³

Betrachtet man die Impfquotenverläufe, so stellt man fest, dass die MMR-Impfquoten à 2 Dosen einer sättigenden Funktion gleicht, da der Anstieg über die Zeit abnimmt. Auch für die MMR-Impfquote à 1 Dosis kann eine Sättigungsfunktion angenommen werden. Diese Vermutung unterstützt vor allem die Teilbetrachtung der Kurve in den Jahren 2013 – 2017, wo kein Anstieg zu verzeichnen ist.

Auffällig in der Betrachtung der Impfquoten bei 8-Jährigen in Abbildung 5 ist die nahezu parallele Verschiebung in den Jahren 2011 – 2013. Mit vier Kantonen, welche

³ Eigene Berechnung mit Daten des SNVCS, BAG (2018c)

im Jahr 2012 die Impfquote erhoben haben, fällt der gewichtete Mittelwert der Impfquote aufgrund zweier Kantone mit vergleichsweise geringen Impfquoten tiefer aus. Im Vergleich zur Erhebungsperiode 2012, wo der gewichtete Mittelwert der Erhebungskantone 90.4% für 1 Dosis und 86.2% für 2 Dosen erreicht, beträgt der schweizweite Wert von 2011 – 2013, 93% für 1 Dosis und 90% für 2 Dosen. Wie auch schon bei den Impfquoten bei 2-Jährigen ersichtlich war, steigt die Impfquote bei 2 Dosen stärker an, als die Impfquote bei 1 Dosis. Der Trendverlauf der 2 Dosen Impfquote verläuft wiederum sättigend. Bei der Impfquote mit 1 Dosis, besteht zunächst Unklarheit, ob die Trendfunktion linear oder sättigend ist.

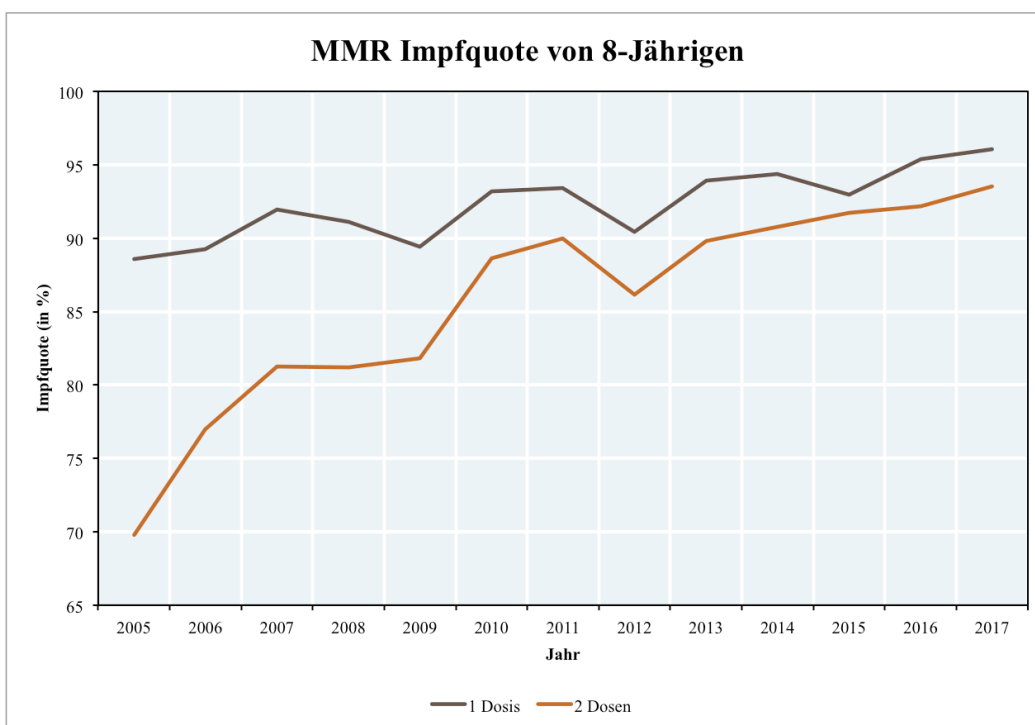


Abbildung 5: MMR-Impfquote von 8-Jährigen (2005-2017)⁴

Ein ähnliches Bild wie die betrachteten Impfquoten, zeigt sich bei der Impfquote von 16-Jährigen, welche in Abbildung 6 dargestellt ist. Die MMR-Impfquote von 16-Jährigen mit 2 Dosen zeigt eine leichte Steigung über die Jahre hinweg. Auch bei den 16-Jährigen gleichen sich die Impfquoten über die Jahre stärker an. Zudem liegt im Zeitverlauf eine Angleichung der Trendfunktionen vor. Die MMR-Impfquote bei 16-Jährigen mit einer Dosis, weist im Vergleich zu den anderen Impfquoten den geringsten

⁴ Eigene Berechnung mit Daten des SNVCS, BAG (2018c)

Anstieg auf. Im Jahr 2012 ist ein Einbruch zu verzeichnen, welcher auf einen hohen Stichprobenanteil an Kantonen mit tiefen Impfquoten zurückzuführen ist.

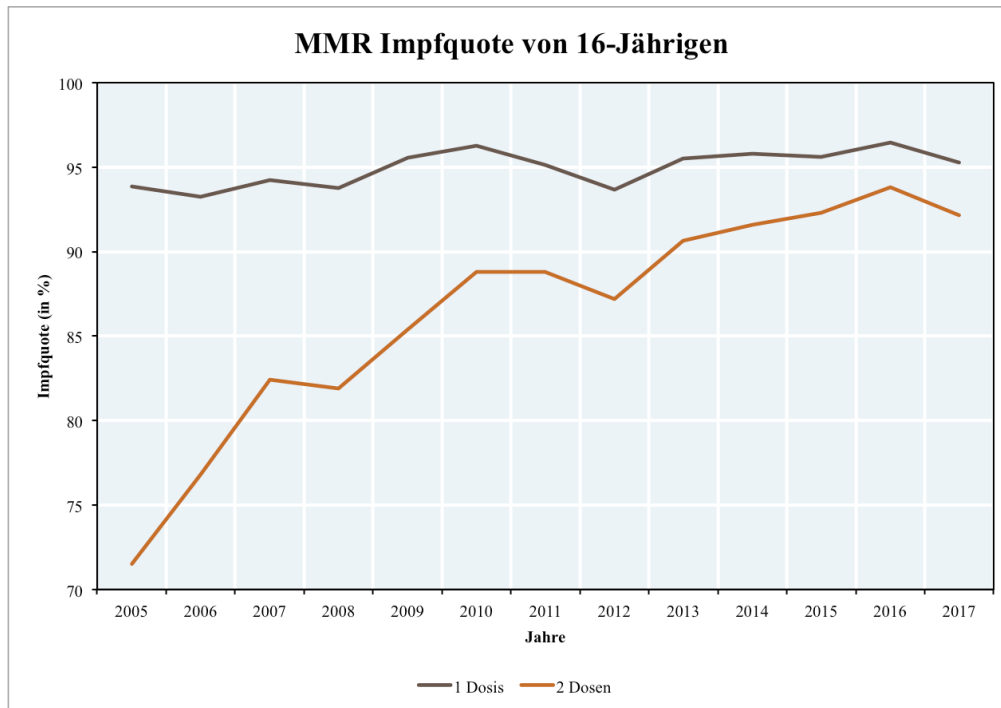


Abbildung 6: MMR Impfquote von 16-Jährigen (2005-2017)⁵

Die Abbildungen 4-6 lassen bei den MMR-Impfquoten à 2 Dosen vermuten, dass der Trend einer Sättigungsfunktion entspricht. Bei den Impfungen mit einer Dosis ist ein ansteigender Trend ebenfalls ersichtlich, wobei dieser jedoch über die Altersgruppen hinweg als linearer Trend wahrgenommen werden kann. Die Verifikation, ob die Impfquoten tatsächlich einer sättigenden Funktion folgen, kann mit einem Streudiagramm durchgeführt werden (Gray, 2007, S. 31). Es wurden eine lokale Regression (LOESS-Regression) und eine lineare Regression geplottet. Die Streudiagramme sind im Anhang auf Seite 79 einzusehen. Aus den Streudiagrammen geht hervor, dass die LOESS-Regression die Impfquoten der 2-Jährigen (1 und 2 Dosen), 8-Jährigen (1 und 2 Dosen) und 16-Jährigen mit 2 Dosen mit einer Sättigungskurve modelliert werden können. Aus der LOESS Regression der 16-Jährigen mit 1 Dosis kann keine eindeutige Sättigungsfunktion abgelesen werden. Da die Trendverläufe der anderen Impfquoten jedoch einheitlich einem Sättigungstrend

⁵ Eigene Berechnung mit Daten des SNVCS, BAG (2018c)

entsprechen, soll aus Gründen der Konsistenz für die Prognose der 16-Jährigen mit 1 Dosis, ein sättigender Trend angenommen werden.

3.3.3 Modellgenerierung und -beschreibung

Logistische Regression

Der Impfstatus – also ob eine Person geimpft ist, oder nicht – stellt eine natürlich gegebene dichotome Variable dar, da sie aufgrund ihrer natürlichen Begebenheit nur zwei Ausprägungen annehmen kann. Das Logit-Modell steht der Statistik zur Verfügung, um die 0-1 Restriktion der abhängigen Variable aufzuheben. Dies ist für die Modellierung von Impfquoten von Bedeutung, da sie Anteilswerte einer dichotomen Variable beschreiben. Die Logit-Transformation einer Impfquote ist in der Literatur ein akzeptiertes Vorgehen (vergleiche WHO, 2018, S. 6, De Figuerdo et al., 2016, S. 762 & Asuman et al., 2018). Das Logarithmieren der Odds der Impfquote führt zu einem linearen Modell (Lois, 2015, S. 16):

$$\text{Logit}(Y_{1/0} | X_i) = \ln(\text{Odds}(Y_{1/0})) = \ln\left(\frac{P(Y = 1)}{1 - P(Y = 1)}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_i + \varepsilon_i \quad (4)$$

Wie in Formel 6 gezeigt wird, sind Odds definiert als das Verhältnis der Wahrscheinlichkeit, dass eine Person die Impfung erhält, zu ihrer Gegenwahrscheinlichkeit. β_0 bezeichnet die Konstante, β_1 den marginalen Effekt des Prädiktors X_i auf die logarithmierten Odds, und ε_i bezeichnet ein Störterm. Beschreibt die Impfquoten die Grundgesamtheit repräsentativ, so kann die Impfquote als die Wahrscheinlichkeit aufgefasst werden, dass eine Person die Impfung im entsprechenden Jahr erhalten hat.

$$\frac{n_i}{n_i + n_{ni}} = P(Y = 1) = j \quad (5)$$

wobei j die Impfquote beschreibt und n_i die Anzahl geimpfter Personen und n_{ni} die Anzahl nicht geimpfter Personen darstellt. Bei der MMR2-Impfung bei 2-Jährigen beträgt beispielsweise die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person im Jahr 2017 geimpft

wurde 0.884, weswegen $P(Y = 1) = 0.884$. Die Odds betragen gemäss Formel (4) $0.884/(1-0.884) = 7.62$. Dementsprechend kommt im Durchschnitt auf circa 8 Personen eine nicht-geimpfte Person. Da der Koeffizient β_1 den marginalen Effekt des Prädiktors auf die logarithmierten Odds schätzt, kann der Koeffizient exponiert werden, um den marginalen Effekt auf die Odds zu interpretieren.

Wird Formel (4) in ihrer Form umgestellt, so dass $P(Y = 1)$ respektive die Impfquote y geschätzt wird, ergibt sich folgendes Grundmodell zur Modellierung der Impfquote y :

$$y = P(Y = 1) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \cdot X_1 + \varepsilon)}} \quad (6)$$

Der Prädiktor X entspricht dem Zeittrend und nimmt die Werte $\{1, 2, 3, \dots, 13\}$ an. e entspricht der eulerschen Zahl, da der natürliche Logarithmus verwendet wird, um die Formel umzustellen. Die Schätzung des Modells erfolgt mittels Maximum-Likelihood-Methode (MLM). Mit der letztlich beschriebenen Formel werden folgende Modelle mit dem Statistikprogramm R (Version 3.4.3) für die entsprechend, zu schätzenden Impfquoten y generiert:

$$y_{MMR1_2Y} = \frac{1}{1 + e^{-(1.83 + 0.079 \cdot X_1 + \varepsilon)}} \quad (7.1)$$

$$y_{MMR2_2Y} = \frac{1}{1 + e^{-(0.84 + 0.1 \cdot X_1 + \varepsilon)}} \quad (7.2)$$

$$y_{MMR1_8Y} = \frac{1}{1 + e^{-(1.99 + 0.075 \cdot X_1 + \varepsilon)}} \quad (7.3)$$

$$y_{MMR2_8Y} = \frac{1}{1 + e^{-(0.89 + 0.142 \cdot X_1 + \varepsilon)}} \quad (7.4)$$

$$y_{MMR1_16Y} = \frac{1}{1 + e^{-(2.68 + 0.04 \cdot X_1 + \varepsilon)}} \quad (7.5)$$

$$y_{MMR2_16Y} = \frac{1}{1 + e^{-(0.97 + 0.14 \cdot X_1 + \varepsilon)}} \quad (7.6)$$

Gemäss der Methodenberatung der Universität Zürich, sind folgende Anforderungen an die logistische Regression zu stellen: (1) Die abhängige Variable ist binär codiert, (2) die unabhängigen Variablen sind metrisch oder als Dummy-Variable codiert, (3) Gruppen kategorialer Prädiktoren ist $n > 25$ und (4) es liegt keine Multikorrelation vor (Universität Zürich, 2018).

Die Überprüfung der Anforderungen an die logistische Regression zeigt, dass der Impfstatus als binär codiert interpretierbar ist und die Impfquote als Wahrscheinlichkeit der Impfbnahme aufgefasst werden kann. Die unabhängige Variable „*Zeittrend*“ ist metrisch codiert. Da der Prädiktor keine kategoriale Ausprägung aufweist und ein Prädiktor abgebildet wird, können auch die Anforderung (3) und (4) bestätigt werden.

Die Schätzung der logistischen Regression erfolgt über das Generalized Linear Model (GLM) im Statistikprogramm R (Version 3.4.3), wobei eine Logit-Link-Funktion der binominalen Familie verwendet wird.

Linear-Log-Modell

Alternativ zur logistischen Regression kann die Sättigungsfunktion auch mit einem Linear-Log-Modell modelliert werden. Die Transformation der unabhängigen Variable *Zeittrend* $X_1 = \{1, 2, 3 \dots, 13\}$ mit dem natürlichen Logarithmus führt zu einem Linear-Log-Modell, welches einer Sättigungsfunktion entspricht. Dabei verhält sich die Funktion ähnlich wie eine quadratische Funktion mit der Ausnahme, dass sie kein Maximum hat und nicht zu fallen beginnt. Die Log-Transformation der x-Achse führt zu einer Linearität im Modell, wodurch eine lineare Einfachregression möglich wird.

Die Jahre 2005 bis 2017 bilden die Zeitreihe. Mit der Transformation der unabhängigen Variable t , kann folgende Grundform des Linear-Log-Modells erstellt werden:

$$y = \beta_0 + \beta_1 \ln(X_1) + \varepsilon_i \quad (8)$$

wobei y die Impfquote, β_0 die Konstante, β_1 der geschätzte marginale und lineare Effekt der logarithmierten Zeitreihe auf die Impfquote und ε , der Störterm darstellt. Die einfache lineare Regression wird in diesem transformierten Rahmen angewendet, weswegen die Regressionskoeffizienten im linear-logarithmisch transformierten Rahmen zu interpretieren sind. Die lineare Regression wird ebenfalls mit dem Statistikprogramm *R* geschätzt. Folgende Regressionsgleichungen wurden berechnet:

$$y_{MMR1_2Y} = 0.852 + 0.035 \ln(X_1) + \varepsilon \quad (9.1)$$

$$y_{MMR2_2Y} = 0.678 + 0.084 \ln(X_1) + \varepsilon \quad (9.2)$$

$$y_{MMR1_8Y} = 0.879 + 0.026 \ln(X_1) + \varepsilon \quad (9.3)$$

$$y_{MMR2_8Y} = 0.702 + 0.09 \ln(X_1) + \varepsilon \quad (9.4)$$

$$y_{MMR1_16Y} = 0.933 + 0.01 \ln(X_1) + \varepsilon \quad (9.5)$$

$$y_{MMR2_16Y} = 0.716 + 0.089 \ln(X_1) + \varepsilon \quad (9.6)$$

Die Statistikoutputs zu den Modellen sind im Anhang auf Seite 83 einzusehen.

3.3.4 Modelldiagnose und Wahl des Hauptmodells

Aus den vorgängigen zwei Modellen soll nachfolgend ein Modell für die weiterführenden Berechnungen und Interpretation ausgewählt werden. Als Kriterium zur Auswahl wird die Prognosegüte und Residuenverteilung herbeigezogen werden. Die Modellbetrachtung am Beispiel der MMR2_2Y Impfquote im Logit- respektive Log-transformierten Rahmen zeigt Abbildung 7. Auf der horizontalen Achse des Logit-Modells wird der Zeittrend und beim Linear-Log-Modell der logarithmierte Zeittrend abgetragen. Die vertikale Achse zeigt die Logit-transformierte Impfquote respektive die

Impfquote im Linear-Log-Modell. Aus Abbildung 7 geht hervor, dass die Transformation im Linear-Log-Modell zu Heteroskedastizität führt, wodurch die Gauss-Markov-Annahme ($Var(e_i) = \sigma^2$) zur effizienten OLS-Schätzung nicht bestätigt werden kann.

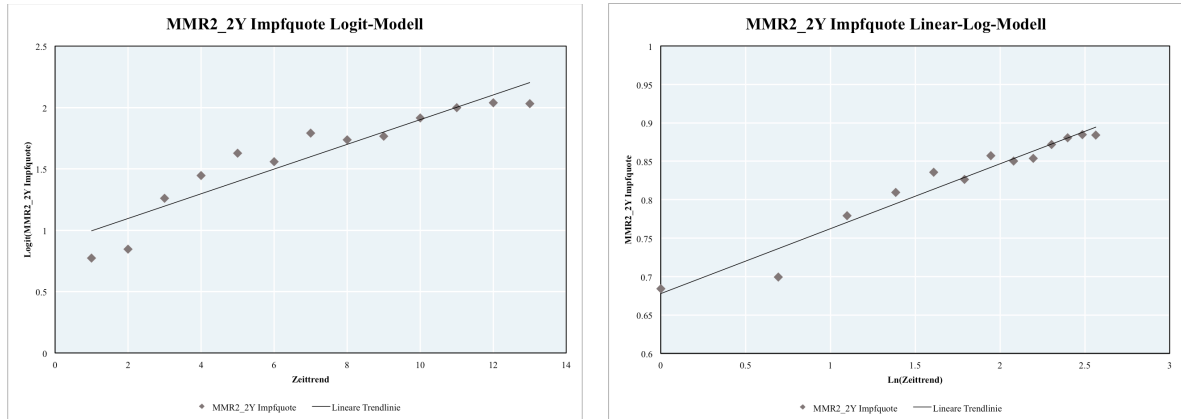


Abbildung 7: Modellvergleich Logit & Linear-Log-Modell im transformierten Rahmen

Weiterhin ist ersichtlich, dass der Erwartungswert der Residuen bei beiden Modellen nicht gleich null ist, da die Prognosefehler der Impfquoten über die Zeit eine serielle Korrelation aufweisen. Dies ist ersichtlich in den Tukey-Anscombe Plots in Abbildung 8. Der Erwartungswert der Residuen stellt beim Linear-Log-Modell insofern eine Problematik dar, da eine weitere Gauss-Markov-Annahme zum Erwartungswert der Residuen ($E[e_i] = 0$) verletzt wird. Dies ersichtlich, da die rote Funktion, welche einen Glätter zeigt, nicht horizontal auf dem 0.00 Residuenwert verläuft. Vielmehr ist zu erkennen, dass durch die Log-Transformation des Zeittrends, die Fitted-Values bei höheren Werten öfters vorkommen. Da die Verletzungen der Modellannahmen im Linear-Log-Modell zu Fehlinterpretationen der Modellauswertung führt, ist die logistische Regression bei vergleichbarem Modellfit zu verwenden.

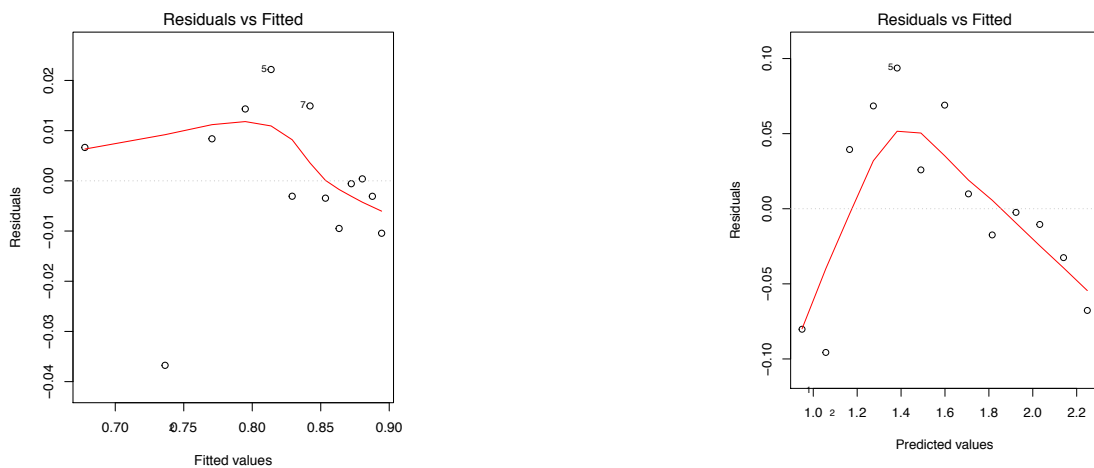


Abbildung 8: Tukey-Anscombe Plot MMR2_2Y (links Linear-Log-Modell und rechts Logit-Modell)

Die vorgängig betrachtete Prüfung der Modellannahmen zeigt, dass die OLS-Schätzung des Linear-Log-Modells weder erwartungstreue Residuen noch eine Homoskedastizität aufweist, welche als Voraussetzung zur Durchführung der linearen Regression gelten. Die Prognosegüte der Modelle, kann anhand einiger statistischen Tests in Tabelle 5 vorgenommen werden.

MMR-Impfquote	r^2	$F - Test$	RD	RMSE
LinLogM 1D2Y	0.88	78.97	N/A	0.010
LogF 1D2Y	0.77*	33.83	0.026	0.014
LinLogM 2D2Y	0.95	211	N/A	0.014
LogF 2D2Y	0.88*	75.85	0.042	0.024
LinLogM 1D 8Y	0.67	22.15	N/A	0.013
LogF 1D 8Y	0.71*	30.67	0.028	0.012
LinLogM 2D 8Y	0.95	205.31	N/A	0.015
LogF 2D 8Y	0.92*	115.32	0.039	0.021
LinLogM 1D 16Y	0.47	9.71	N/A	0.007
LogF 1D 16Y	0.45*	8.51	0.015	0.008
LinLogM 2D 16Y	0.93	152.8	N/A	0.011
LogF 2D 16Y	0.92*	120.77	0.032	0.019
* = McFadden's Pseudo- R^2				

Tabelle 5: Modellevaluationsstatistik Linear-Log-Modell und logistische Regression

Für das Linear-Log Modell wurde das R^2 und für die logistische Regression McFadden's Pseudo- R^2 berechnet. Die Masse zur Varianzaufklärung zeigen, dass das Linear-Log-Modell geringere Residuen und somit höhere R^2 aufweisen. Die Wurzel der mittleren Fehlerquadratsumme (RMSE) zeigt, dass die Residuen im Linear-Log generell kleiner als im logistischen Modell ausfallen. Die *Residual Deviance* (RD) ist ein Mass zur Einschätzung des Modellfits in GLM-Modellen. Tiefe Werte der *Residual Deviance* sprechen für einen besseren Modell-Fit. Der globale F-Test unterstützt die Richtung des R^2 respektive Pseudo- R^2 . Der vergleichsweise, gute Modellfit der logistischen Regression, welche bei der MMR1-Impfquote 8-Jähriger gar höherer ausfällt, sowie die Verletzungen der Gauss-Markov-Annahmen des Linear-Log-Modells legen nahe, die logistische Regression als Hauptmodell zu wählen.

3.4 Berechnungsmethodik der Impfnachfrage nach MMR-Impfstoffen

3.4.1 Bedarfsmodell zur Einschätzung Impfstoffmenge

Die World Health Organization (WHO) stellt in einer Guideline den Ländern eine Berechnungsmethodik zur Verfügung, um den jährlichen Impfstoffbedarf abschätzen zu können (WHO, 2002, S. 6-11). Die Berechnung des Impfstoffbedarfs zielt darauf ab, die Planungssicherheit in der Impfstoffversorgung zu erhöhen. Der jährliche Bedarf an MMR-Impfstoffen kann mit folgender Formel der WHO beschrieben werden:

$$m = \frac{p \cdot j \cdot d \cdot (1 + r)}{1 - v} - b \quad (10)$$

wobei m der jährliche Bedarf aus nationaler Sicht, p die Bevölkerungsgrösse der Impfzielgruppe, j die Impfquote der Impfzielgruppe, d die Anzahl Dosen pro vollständig immunisiertem Kind (FIC), r die Reservestockquote, v die Verschwendungsrate in % der Nachfrage und b der Bestand an Impfstoffen sind.

Die von der WHO empfohlene Berechnung der jährlich nachgefragten Menge an Impfstoffen aus nationaler Sichtweise wird mit teil-immunisierten Kindern (NFIC) erweitert:

$$m = \frac{(p \cdot j_{FIC} \cdot d_{FIC}) + (p \cdot j_{NFIC} \cdot d_{NFIC}) \cdot (1 + r)}{1 - v} - b \quad (11)$$

Der Einbezug von teil-geimpften Kindern ermöglicht, die nachgefragte Impfstoffmenge auf alle verabreichten Impfstoffe auszuweiten. Eine aktive Immunisierung und somit vollständige Impfung gegen MMR erfolgt durch die Indizierung von 2-Dosen des MMR-Impfstoffs. Eine Teilimmunisierung liegt somit bei nur einer Dosis vor. Gemäss dem Schweizerischen Impfplan soll die erste Impfung im Alter von 12 Monaten und die zweite Impfung zwischen dem 15- und 24 Monaten erfolgen (BAG, 2018b). Die erste Dosis kann in gewissen Fällen, in denen ein erhöhtes Risiko auf Masernerkrankung besteht, auf den 9. Lebensmonat vorgezogen werden (BAG, 2018b).

Betrachtet man die MMR-Impfquote bei Kindern mit 2 Dosen und der Zielpopulation, so kann die absolute Anzahl Kinder berechnet werden, welche eine Durchimpfung erhalten haben. Folgende Gleichung beschreibt diese Betrachtungsweise, wobei n_{FIC} die Anzahl durchgeimpfter Kinder entspricht.

$$n_{FIC} = p \cdot j_{FIC} \quad (12)$$

Analog zur absoluten Zahl der durchgeimpften Kinder mit 2 Dosen, kann die absolute Zahl der teilimmunisierten Kinder berechnet werden: $n_{NFIC} = p \cdot j_{NFIC}$. Eine betrachtete Impfquote j_{FIC}^t ist nur repräsentativ für das entsprechende impfquotenspezifische Alter im Jahr t und der zugehörigen Bevölkerungsgruppe. Somit ist beispielsweise der Impfstatus der 2-Jährigen im Jahr t abhängig von der Impfnachfrage der 1-Jährigen im Jahr $t-1$. Anders betrachtet, enthält die Impfquote im Jahr $t+2$ den Anteil der im Jahr t geimpfter 0-Jährigen. Abbildung 9 zeigt, zu welchem Zeitpunkt die Masernimpfungen konsumiert wurde (Bielicki et al., 2012, S. 604).

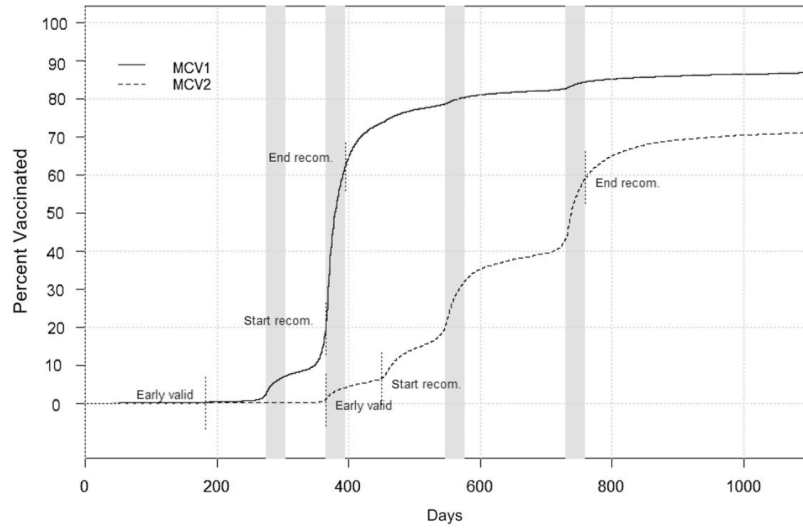


Abbildung 9: Zeitpunkt der MCV Impfdurchführung im Jahr 2006 (Bielicki et al. (2012))

Aus Abbildung 9 geht hervor, dass im Jahr 2006 rund 19.6% der 0-Jährigen die 1. Dosis MCV zwischen dem 9. und 12. Monat erhielten. Bis zum Ende des ersten Lebensjahres waren 2006 82% der Kinder mit 1. Dosis und 48.6% mit zwei Dosen MCV geimpft. Unter der Annahme, dass sich das Verhältnis der im 1., 2., und 3. Lebensjahr impfenden Kindern zur Impfquote bei 2-Jährigen nicht ändert, wird die absolute Menge an Impfungen im Jahr t wie folgt berechnet:

$$n_{NFIC}^t = (0.221 \cdot j_{NFIC}^{t+2}) \cdot p_{0Y}^t + (0.714 \cdot j_{NFIC}^{t+1}) \cdot p_{1Y}^t + (0.065 \cdot j_{NFIC}^t) \cdot p_{2Y}^t \quad (13)$$

$$n_{FIC}^t = (0.631 \cdot j_{FIC}^{t+1}) \cdot p_{1Y}^t + (0.369 \cdot j_{FIC}^t) \cdot p_{2Y}^t \quad (14)$$

wobei p_{0Y}^t die Bevölkerungsgrösse 0-Jähriger im Jahr t , p_{1Y}^t die Bevölkerungsgrösse der 1-Jährigen und p_{2Y}^t die Bevölkerungsgrösse der 2-Jährigen im Jahr t bezeichnet. 0.221 beschreibt den Anteil der Kinder im ersten Lebensjahr, welche im Jahr t mit einer Dosis MMR geimpft wurden. Der Anteil der geimpften Nulljährigen entspricht 19.6% der Impfquote der 2-Jährigen im Jahr 2006 (0.857). Die von Bielicki et al. (2012) berichteten prozentuale Werte wurden in Relation zur Impfquote im Jahr 2006 gesetzt, um die weiteren relativen Anteilswerte zu berechnen.

Die Erweiterungen können wiederum in Formel 11 eingefügt werden, wodurch folgendes Modell entsteht, welches für die Prognose des MMR-Impfstoffbedarfs verwendet wird:

$$m_t = \frac{(n_{FIC,y}^t \cdot d_{FIC} + n_{NFIC,y}^t \cdot d_{NFIC}) \cdot (1 + r)}{1 - v} - b \quad (15)$$

wobei $d_{FIC} = 2$, da zwei Dosen pro Vollimmunisierung notwendig sind, und $d_{NFIC} = 1$ ist. Die Prognose basiert auf der prognostizierten Impfquote y . b beschreibt den Bestand an Impfstoffen und v die Verschwendungsrate.

Werden die Parameter des prozentualen Reservebestands (r) und des verfügbaren Bestands (b) aus dem Modell ausgelassen wird der effektiv nachgefragte Impfstoffbedarf beschrieben.

$$D_t = \frac{(n_{FIC}^t \cdot d_{FIC} + n_{NFIC}^t \cdot d_{NFIC})}{1 - v} \quad (16)$$

3.4.2 Inputvariablen für das Bedarfsmodell

Die Inputvariablen des vorgängig beschriebenen Modells werden nachfolgend näher beschrieben. Auf die Datenherkunft der Impfquote und der angewendeten Prognosemethodik der Impfquote wurde in Kapitel 3.3 näher eingegangen.

Bevölkerungsbestand und -prognosen

Die Daten zum Bestand der Bevölkerung eines entsprechenden Alters werden vom Bundesamt für Statistik (BFS) entnommen. Für den beobachteten Zeitraum 2005 – 2017 sind zwei Altersstatistiken identifiziert worden. Beide Statistiken betrachten die altersbezogene, ständige Wohnbevölkerung am 31. Dezember. Mit der „Altersstatistik 1971-2010 nach demografischen Komponenten, „Jahr und Alter“ wurde der Bevölkerungsstand von 0-, 1-, und 2-Jährigen im Zeitraum 2005-2010 identifiziert. Der Bevölkerungsstand im Zeitraum 2011-2017 wurde von der Statistik „Ständige und nichtständige Wohnbevölkerung nach Jahr (...) und Alter“ übernommen (BFS, (2010) &

BFS (2018)). Abbildung 10 zeigt den altersbezogenen Bevölkerungsstand im beobachteten Zeitraum. Dabei ist keine systematische Variabilität von 2010 bis 2011 erkennbar, was durch eine Veränderung der Erhebungsmethodik erklärbar wäre. Die Datenverläufe wurden somit nicht weiter geglättet.

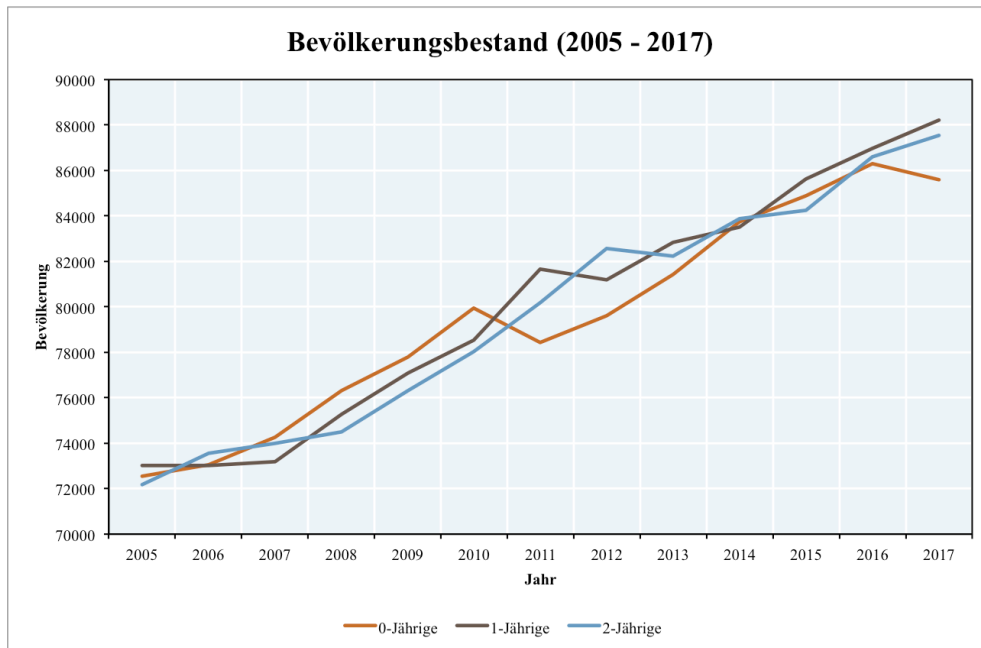


Abbildung 10: Bevölkerungsbestand 2005-2017 von 0-, 1-, und 2-Jährigen⁶

Die zukünftige Bevölkerungsentwicklung der Altersgruppen wird benötigt, um den Bedarf und die jährlich nachgefragte Menge an MMR-Impfstoffen zu prognostizieren. Das BFS publiziert altersspezifische Bevölkerungsprognosen bis 2045 (BFS (2016a-c)). Vom BFS wurde das prognostizierte Bevölkerungsszenarien „Referenztrend, hoher Trend und tiefer Trend“ für die Jahre 2018 - 2026 verwendet. Dabei wurde wiederum der Indikator Bevölkerungsstand und der Stichtag 31. Dezember für den Datenbezug gewählt. Abbildung 11 zeigt die Entwicklungsszenarien hoher Trend, Referenztrend und tiefer Trend im Verlauf der Zeit von 2018 - 2026.

⁶ Datenquelle: BFS (2010), BFS (2018)

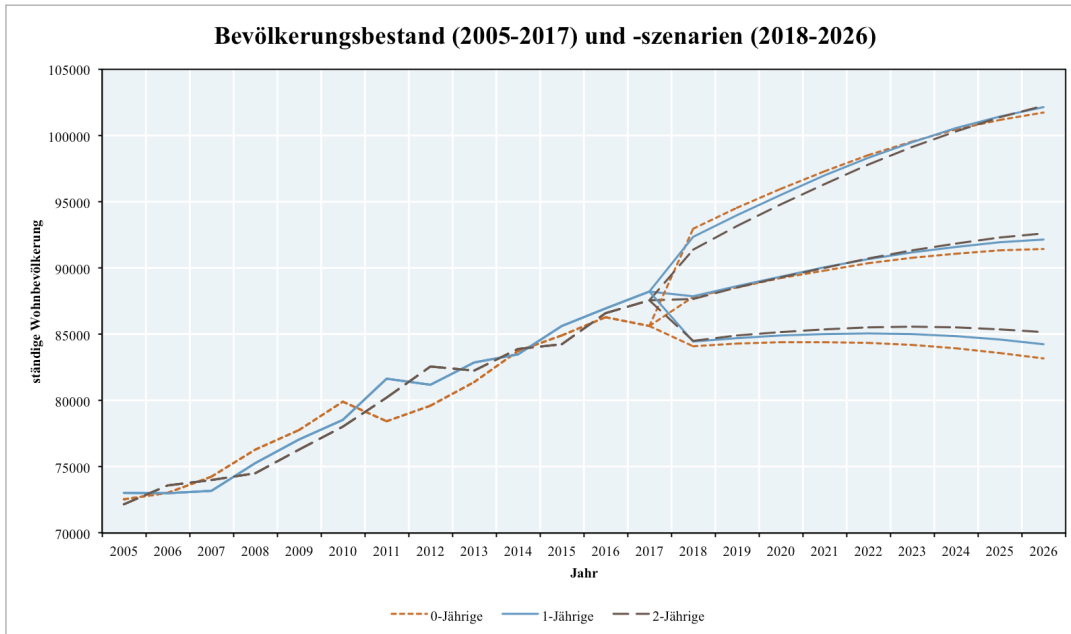


Abbildung 11: Bevölkerungsbestand und -szenarien mit hohem, Referenz- und tiefem Trend⁷

Verschwendungsrate

Die Impfstoffverschwendung (engl. *wastage*) von Impfstoffen wird von der WHO definiert als Minderung der Impfstoffmenge wegen unsachgemäßem Verbrauch, der Entsorgung von Impfstoffen aufgrund überschrittener Verfallsdaten, Undichtheit, Abtragung oder weiteren entsorgungsbedingten Gründen (WHO, 2005, S. 2). Die Verschwendungsrate ist somit abhängig von der Nutzungsrate der Impfstoffe, welche sich wie folgt berechnet:

$$\text{Nutzungsrate} = \frac{\text{verabreichte Impfstoffe} \cdot 100}{\text{Anzahl bezogene Impfstoffe}} \quad (17)$$

$$\text{Verschwendungsrate} = 100 - \text{Nutzungsrate} \quad (18)$$

Die Impfstoffverschwendung entsteht entweder in ungeöffnetem Zustand (aufgrund von Verfallsdatum, Über- oder Unterschreitung der Temperaturgrenze, Transportschäden etc.) oder in geöffnetem Zustand, wie beispielsweise bei unsachgemäßer Verabreichung oder verschwendungsbedingter Patientenreaktion (WHO, 2005, S. 2).

⁷ Datenquelle: BFS (2010), BFS (2018), BFS (2016a-c)

Für die Berechnung der Impfstoffnachfrage nach MMR soll eine Verschwendungsrate von 2.5% angenommen.

Reservebestand

Der Reserve- oder auch Sicherheitsbestand ist definiert als die Mengengrenze an vorrätigen Impfstoffen zur Abfederung nachfragebedingter oder angebotsseitigen Schwankungen (WHO, 2006, S. 5). Der Reservebestand an Impfstoffen wird von der WHO als rollend über die Jahre empfohlen, wodurch nicht jedes Jahr ein neuer vollständiger Reservestock nachgefragt wird, sondern der vorjährige Endbestand an Impfstoffen in die Berechnung einbezogen wird. Dementsprechend beeinflussen vorhandene Impfstoffbestände Ende Jahr die Bedarfsmenge des nächsten Jahres. Da die Variable Reservebestand der Fragestellung entsprechend berechnet werden soll, wird kein Wert im Modell vordefiniert. Die WHO empfiehlt einen Reservebestand von 20-25% der jährlich nachgefragten Menge (WHO, 2005).

Bestand an Impfstoffen

Der Endbestand an Impfstoffen ist bestimmt durch den Überschuss der Impfstoffe Ende Jahres. Für das Jahr 2005 wird ein Bestand (b) von 0 angenommen.

3.5 Berechnung des erforderlichen Reservebestandes

3.5.1 Erforderlicher Reservebestand aufgrund Unsicherheiten der Impfquoten

Eine geeignete Berechnung des nachfrageorientierten, erforderlichen Sicherheitsbestands erfolgt im Lagerhaltungsmanagement oft anhand einer Analyse der Nachfrage mit der prognostizierten Nachfrage (Chockalingam, 2018, S. 3). Die Unsicherheit der nachgefragten Menge wird über die Prognosefehler ε_t vorgenommen, welche sich aus der Differenz der effektiven Impfnachfrage und der Prognose berechnet. Für die effektive Impfnachfrage D_{eff} wird die vorgängig beschriebene Impfnachfrage ohne die Verschwendungsrate (v) verwendet:

$$D_{eff} = n_{FIC,j,\bar{p}}^t \cdot d_{FIC} + n_{NFIC,j,\bar{p}}^t \cdot d_{NFIC} \quad (19)$$

und für die prognostizierte Nachfragemenge D_{pro} gilt:

$$D_{pro} = n_{FIC,y,\bar{p}}^t \cdot d_{FIC} + n_{NFIC,y,\bar{p}}^t \cdot d_{NFIC} \quad (20)$$

wobei y die prognostizierte Impfquote und j die mittels SNVCS erhobene Impfquote darstellt. Beide Berechnungen beziehen sich auf die vom BFS veröffentlichten altersspezifische Bevölkerungszahlen \bar{p} , wodurch die Prognosefehler nur aufgrund der Impfquotenprognose ausfallen. Da die Prognosefehler die Modellgüte der gewählten Methodik beschreiben, werden intuitiv bei höheren Prognosefehlern höhere Sicherheitsbestände erforderlich. Um den optimalen Sicherheitsbestand unter den beschriebenen Gegebenheiten zu berechnen, muss die Annahme getroffen werden, dass es sich bei der Verteilung der Prognosefehler um eine Normalverteilung handelt. Aufgrund der kleinen Stichprobe von ($n = 11$) wird die Normalverteilung mit den Shapiro-Wilk Test durchgeführt. Im Weiteren muss für die Prognose des erforderlichen Sicherheitsbestandes in den Jahren 2018 – 2024 die zeitliche Unabhängigkeit der Prognosefehler angenommen werden.

Die untere Grenze des 95%-Konfidenzintervalls der Prognosefehler definiert den optimalen Sicherheitsbestand für ein entsprechendes Jahr. Aufgrund der kleinen Stichprobengrösse von $n = 11$ wird das Konfidenzintervall anhand der t-Verteilung mit $n-1$ Freiheitsgraden berechnet. Die Berechnung der unteren Grenze des 95%-Konfidenzintervalls der Prognosefehler lautet:

$$F^{-1}(0.025) = \bar{x} - \hat{\delta}_{\bar{x}} \cdot t_{df,Konf} \quad (21)$$

Wobei \bar{x} der Mittelwert des Prognosefehlers, $\hat{\delta}_{\bar{x}}$ der Standardfehler des Prognosefehlers und $t_{df,Konf}$ den t-Wert mit $n-1$ Freiheitsgraden (df) auf einem 5% Signifikanzniveau beschreibt.

3.5.2 Erforderlicher Reservebestand aufgrund der Bevölkerungsentwicklung

Die Berechnung des erforderlichen Reservebestands, welcher aufgrund der Bevölkerungsentwicklung relevant ist, erfolgt mit dem Einbezug der Bevölkerungstrends des BFS. Die Prognose $m_{t,R}$ der jährlichen Nachfrage nach MMR-Impfstoffen wird in Anlehnung an Formel (15) berechnet:

$$m_{t,R} = \frac{(n_{FIC,y}^{t;R} \cdot d_{FIC} + n_{NFIC,y}^{t;R} \cdot d_{NFIC}) \cdot (1 + r)}{1 - v} - b \quad (22)$$

wobei die Bevölkerungsgrösse des Referenztrends durch $(n^{t;R})$ und die Anzahl Dosen durch d beschrieben ist. Die Anzahl durchgeimpfter Kinder n_{FIC} und teilimmunisierten Kinder n_{NFIC} werden mit der jeweilig prognostizierten Impfquote y berechnet.

Der berechnete MMR-Impfstoffbedarf mit dem Referenzszenario der Bevölkerungsentwicklung, wird anschliessend mit dem Impfstoffbedarf verglichen, welcher sich aus den Szenarien mit hohem resp. tiefem Bevölkerungstrend ergibt. Der prognostizierte Impfstoffbedarf wird mit der berechneten effektiven Impfstoffmenge in Formel (16) verglichen. Mit dem Ausweis des verfügbaren Endbestandes, welcher sich durch die Differenz zwischen der prognostizierten Impfstoffmenge und der effektiven Impfstoffmenge ergibt, wird ersichtlich, ob der Reservebestand von 10% der Impfnachfrage mit Referenztrend ausreicht, um die erhöhte Nachfrage zu decken.

Der Ausweis der verfügbaren Impfstoffe ist zur Interpretation hilfreich, da sie mit dem Impfstoffbedarf verglichen werden kann, um Defizite aufzuzeigen. Die verfügbaren Impfstoffe berechnen sich durch Addition des vorjährigen Endbestands mit dem prognostizierten Impfstoffbedarf im aktuellen Jahr:

$$Verfügbare\ Impfstoffe_t = Endbestand_{t-1} + m_{t,R} \quad (23)$$

4. Resultate

Die Nachfrage nach MMR-Impfstoffen in Mengeneinheiten ist abhängig von der Impfquote und der Zielgruppe der Impfung. Psychologische, kontextuelle, lebensstilbezogene und angebotsseitige Faktoren bestimmen die Impfscheidung und Durchführung und damit die Impfquote. Die Impfquote ist jeweils für die entsprechende Altersgruppe repräsentativ. Unsicherheiten in der zukünftigen Bestimmung der Impfnachfrage entstehen durch die Fehler der Impfquotenprognose und der Unsicherheiten in der Populationsentwicklung. In den nachfolgenden Kapiteln werden die Prognoseresultate präsentiert und die nachfragebedingten Unsicherheiten in Form von Reservebestände quantifiziert, um die entsprechenden definierten Fragestellungen in Kapitel 3.1 zu beantworten. Es ist zu beachten, dass die logistische Regression das Hauptmodell darstellt, weswegen auf die Resultate dieses Modells eingegangen wird.

4.1 Prognoseresultate der MMR-Impfquote

Mit der logistischen Regression wurden die MMR-Impfquoten bei 2-, 8- und 16-Jährigen für die Jahre 2018-2022 mit dem Statistikprogramm R (Version 3.4.3) prognostiziert. Die Interpretation der Koeffizienten der logistischen Regression ist über die logarithmierten Odds vorzunehmen. Die Koeffizienten der logistischen Regression zeigen, dass bei den 8-Jährigen mit 2 Dosen der Zeittrend den grössten Effekt aufweist. Bei der Impfquote der 16-Jährigen mit einer Dosis fällt der Effekt der Zeitreihe auf die Impfquote am geringsten aus.

4.1.1 Prognoseresultate der MMR-Impfquoten 2-Jähriger

Abbildung 12 zeigt die geschätzte logistische Regressionsfunktion für die MMR-Impfquoten mit einer und zwei Dosen bei 2-Jährigen. Vergleicht man die MMR-Impfquoten in den Jahren 2017 und 2022 so wird ein relatives Wachstum bei 1 Dosis von 2.38% und bei 2 Dosen von 6.04% prognostiziert. Absolut beträgt das Wachstum der MMR1-Impfquote im Zeitraum 2017 und 2022 2.23% (2017 = 0.939; 2022 = 0.961) und bei MMR2 5.34% (2017 = 0.884; 2022 = 0.937). Für das Jahr 2020 wird eine Durchimpfungsquote bei 2-Jährigen von 92.4% prognostiziert. Damit kann die von der

WHO angestrebten Durchimpfungsquote von 95%, nicht erreicht werden. Deshalb kann die Fragestellung 1a folgendermassen beantwortet werden: Die angewendete logistische Regression prognostiziert die MMR-Impfquote bei 2-Jährigen im Jahr 2020 auf 92.4%, weshalb die angestrebte MMR2-Impfquote von 95% zur Erreichung der Herdenimmunität nicht bestätigt werden kann. Das Linear-Log-Modell prognostiziert die MMR-Impfquote im Jahr 2020 auf 91.2% (weitere Informationen zum Linear-Log-Modell kann dem Anhang S. 80 entnommen werden).

Aus Abbildung 12 ist zudem eine Angleichung der Trendverläufe ersichtlich. So betrug der Anteil der teilimmunisierten 2-Jährigen im Jahr 2017 5.45% und wird sich voraussichtlich im Jahr 2020 auf 3% reduzieren. Vergleichsweise betrug der Anteil der Kinder mit einer Dosis MMR im Jahr 2005 16.84%, was für eine effektivere Umsetzung des Impfplans spricht.

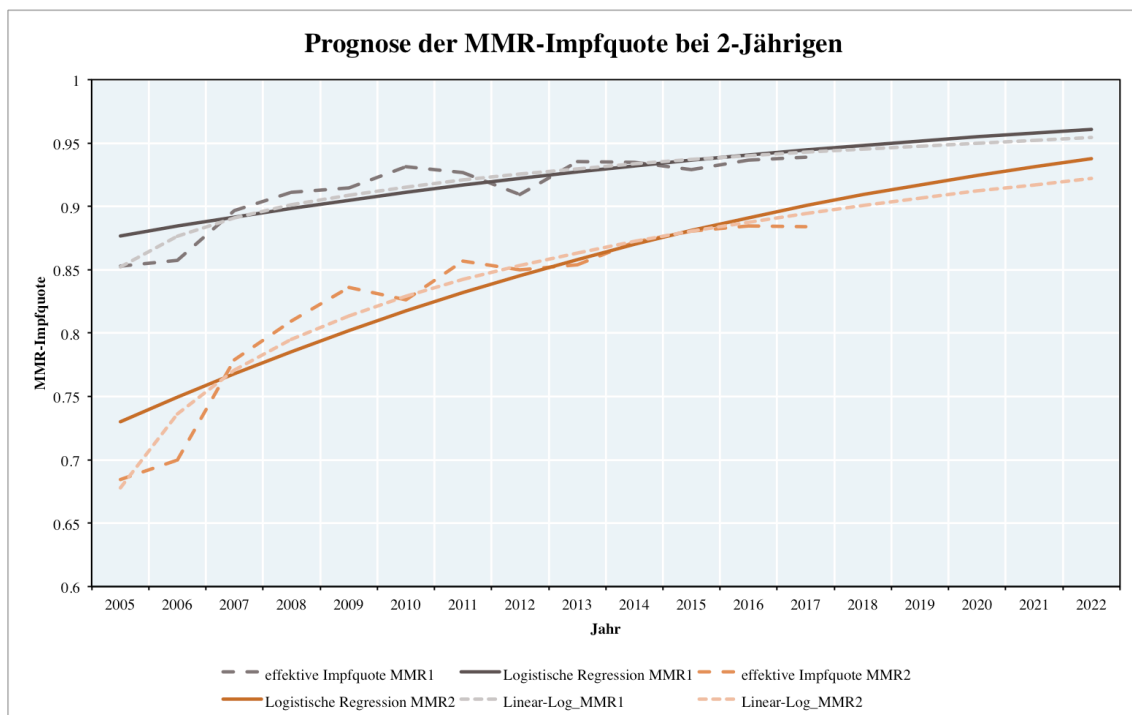


Abbildung 12: Prognose der MMR-Impfquote bei 2-Jährigen

4.1.2 Prognoseresultate der MMR-Impfquoten 8-Jähriger

Die Prognose der MMR-Impfquoten bei 8-Jährigen ist in Abbildung 13 ersichtlich. Im Zeitraum 2017 – 2022 wird für die Impfquote mit 1-Dosis ein absolutes Wachstum von 0.7% auf 96.8% prognostiziert (2017 = 0.961; 2022 = 0.968). Bei der MMR-Impfquote mit 2 Dosen beträgt das absolute Wachstum 3.2% und wird im Jahr 2022 eine Impfquote von 96.7% (2017 = 0.935; 2022 = 0.967) erreichen. Das prognostizierte, relative Wachstum im Zeitraum 2017 – 2022 beträgt für die MMR1-Impfquote 0.73% und für die MMR2-Impfquote 3.41%. Die logistische Regression prognostiziert für das Jahr 2020 eine Durchimpfungsquote von 95.72%, wodurch die angestrebte MMR-Impfquote von 95% erreicht werden kann. Die Fragestellung kann somit beantwortet werden, dass die Erreichung der Durchimpfungsquote von 95% im Jahr 2020 prognostiziert wird. Das Linear-Log-Modell bestätigt die Erreichung der angestrebten Durchimpfungsquote im Jahr 2020.

Eine Trendangleichung ist wie bei den 2-Jährigen auch bei den 8-Jährigen beobachtbar. 2005 betrug der Anteil der nicht-vollständig geimpften 8-Jährigen 18.78%, 2017 noch 2.54% und 2020 wird ein Anteil von 0.52% prognostiziert.

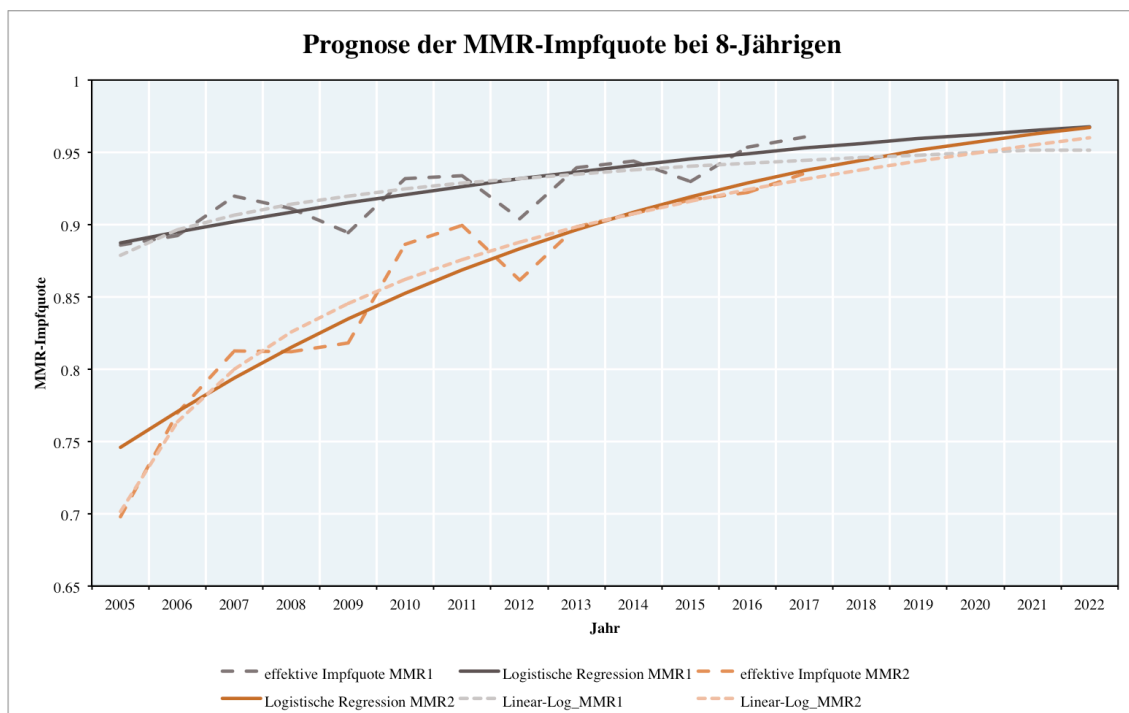


Abbildung 13: Prognose der MMR-Impfquote bei 8-Jährigen

4.1.3 Prognoseresultate MMR-Impfquoten 16-Jähriger

Ein ähnliches Bild, wie die zuvor betrachteten MMR-Impfquotenprognosen, zeigen die Impfquoten bei 16-Jährigen. Verglichen mit den MMR-Impfquoten der 2- und 8-Jährigen weist die Impfquote mit 1 Dosis der 16-Jährigen das geringste Wachstum im Zeittrend auf. Der Effekt der Zeitreihen auf die Odds der Impfquote beträgt 1.039, wodurch die Chancenwahrscheinlichkeit, dass eine 16-Jährige Person im nächsten Jahr mit MMR1 geimpft ist, um den Faktor 1.039 grösser ist, als im Basisjahr.

Abbildung 14 zeigt die Prognose der MMR1 und MMR2 Impfquoten der 16-Jährigen bis 2022. Das relative Wachstum der MMR1-Impfquote beträgt im Zeitraum 2017 bis 2022 1.5% und für MMR2 5.03%. In absoluten Zahlen wurde für die MMR1 ein Wachstum von 1.4 Prozentpunkten (2017 = 0.953, 2022 = 0.967) und für MMR2 4.6% (2017 = 0.921, 2022 = 0.968) berechnet. Die logistische Regression prognostiziert eine Durchimpfungsquote bei 16-Jährigen im Jahr 2020 von 96.4%. Dementsprechend kann die Fragestellung 1a beantwortet werden, dass die angestrebte Herdenimmunität von 95% bei 16-Jährigen erreicht werden kann. Das Linear-Log Modell bestätigt die Erreichung der Herdenimmunität mit einer Durchimpfungsquote von 95.96% im Jahr 2020.

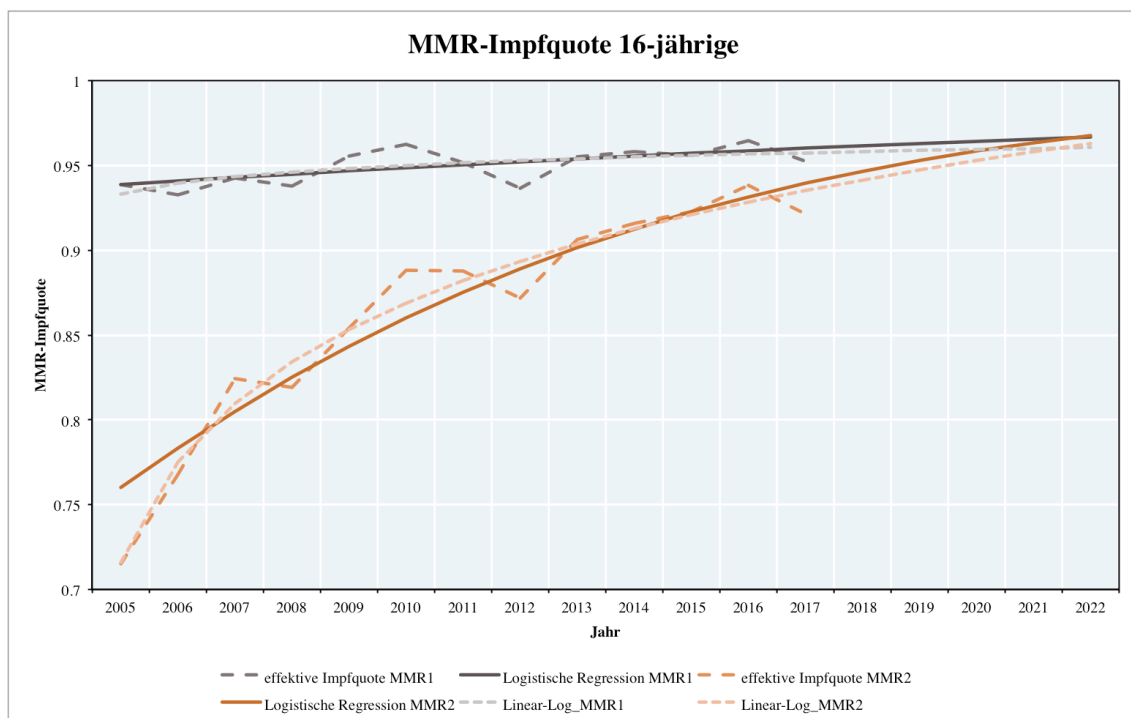


Abbildung 14: Prognose der MMR-Impfquote bei 16-Jährigen

Wie in den vorgängigen Resultaten berichtet wurde, ist auch bei der Impfquote der 16-Jährigen eine Angleichung des Trends festzustellen. Der Anteil von 16-Jährigen mit nur einer Dosis betrug 2005 gemessen an den effektiven Werten 22.3% und verringerte sich bis ins Jahr 2017 auf 3.1%. Für das Jahr 2020 wird der Anteil der teilimmunisierten 16-Jährigen auf 0.6% prognostiziert.

4.2. Resultate zum erforderlichen Sicherheitsbestand

Anhand der beschriebenen Berechnungsmethodik in Kapitel 3.5.1 wurde der erforderliche Reservebestand zur Deckung der MMR-Impfstoffnachfrage bei 0-, 1- und 2-Jährigen berechnet. Die nachfolgenden Resultate zum Sicherheitsbestand sind im Bezug auf die Unsicherheiten der Impfquotenprognose zu interpretieren. Die Auswirkungen der Unsicherheiten in der Bevölkerungsentwicklung auf den Sicherheitsbestand werden in Kapitel 4.3 betrachtet.

Abbildung 15 zeigt die prognostizierte und effektiv nachgefragte MMR-Impfstoffmenge für die Jahre 2005 – 2015. Die Analyse der Prognosefehler ermöglicht unter Berücksichtigung der Impfquotenvolatilität die Berechnung des optimalen Sicherheitsbestands.

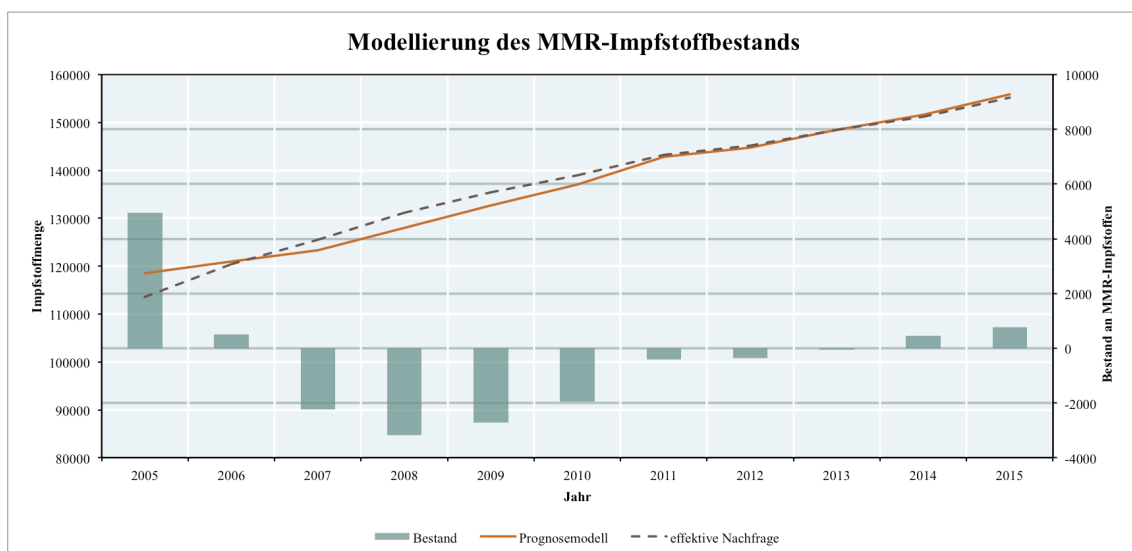


Abbildung 15: Modellierung des Impfstoffbestandes mittels Nachfrageprognose

Im betrachteten Zeitraum unterschätzt die Prognose die effektive Nachfragemenge im Durchschnitt um 389 Impfstoffmengen. Der durchschnittlich absolute Prognosefehler beträgt 1'602 Impfstoffmengen. In Relation zur effektiv nachgefragten Impfstoffmenge beträgt der absolute Prognosefehler 1.25%. Die Prognosegenauigkeit beträgt entsprechend 98.75%, was gemäss dem Benchmark einem guten Wert entspricht (Chockalingam, 2018, S. 18). Die statistisch robusteren Kennzahlen wie der mittlere absolute prozentuale Fehler (MAPE) oder die Wurzel der mittleren Fehlerquadratsumme (RMSE) bestätigen eine hohe Prognosegenauigkeit. So weichen die effektiven Impfstoffmengen im Durchschnitt um 1.17% von der Prognosekurve ab. Der RMSE, welcher Ausreisser der Prognosefehler stärker gewichtet, fällt verglichen mit dem mittleren Prognosefehler von 1'298, verhältnismässig gering aus. Die Kennzahl Forecast Attainment, welche die Summe der effektiven Werte im Verhältnis zur prognostizierten Summe betrachtet, kann verwendet werden, um den Bias zu bestimmen. Der Wert 1.003 zeigt, dass die Prognose im betrachteten Zeitraum die nachgefragten Impfstoffmengen um 0.3% unterschätzt. Dementsprechend liegt ein Underforecast Bias vor. Tabelle 6 zeigt die behandelten Kennzahlen zur Analyse der Impfquotenvolatilitätsbedingten Prognosefehler.

Jahr	Prognose	Effektiv	Fehler	Absoluter Fehler	%-Fehler
2005	118'481	113'528	4953	4953	4.36%
2006	120'922	120'429	493	493	0.41%
2007	123'319	125'565	-2'247	2'247	1.79%
2008	128'019	131'206	-3'187	3'187	2.43%
2009	132'707	135'437	-2'730	2'730	2.02%
2010	137'073	139'020	-1'947	1'947	1.40%
2011	142'799	143'218	-419	419	0.29%
2012	144'814	145'182	-368	368	0.25%
2013	148'459	148'509	-50	50	0.03%
2014	151'662	151'202	460	460	0.30%
2015	155'920	155'153	767	767	0.49%
Total	1'504'174	1'508'449	-4'274	17'619	
Durchschnitt	136'743	137'132	-389	1'602	1.25%
<i>Prognosegenauigkeit</i>					98.75%
<i>Durchschnittlicher Prozentualer Fehler</i>					1.25%
<i>MAPE</i>					1.17%
<i>RMSE</i>					1289
<i>RMSE in % der effektiven Werte</i>					0.09%
<i>Forecast Attainment</i>					1.003

Tabelle 6: Analyse der Prognosefehler zur Interpretation des Bedarfs von Reservebeständen

Der Shapiro-Wilk-Test für Normalverteilung wurde mit der Nullhypothese getestet, dass eine Normalverteilung vorliegt. Da die Teststatistik des Shapiro-Wilk-Test $W = 0.887 >$ als $W_{kritisch, \alpha=0.05} = 0.850$ ausfällt, kann die Nullhypothese auf einem Signifikanzniveau von 5% nicht verworfen werden. Der p-Wert des Shapiro-Wilk-Tests bestätigt die vorangehende Einschätzung ($p\text{-Wert}_{\text{Shapiro-Wilk-Test}} = 0.23$ und somit grösser wie $p = 0.05$). Die Häufigkeitsverteilung und Normalverteilungskurve sind auf Seite 84 abgebildet. Für die Prognosefehler wurde das zweiseitige 95%-Konfidenzintervall berechnet. Das 95% CI der Prognosefehler im betrachteten Zeitraum 2005-2015 beträgt $[-6'197; 5'419]$. Die untere Grenze des Konfidenzintervalls ($F^{-1}(0.025)$) definiert den Sicherheitsbestand auf einem Servicelevel von 97.5%. Zu 97.5% kann dementsprechend ein absoluter Sicherheitsbestand von 6'197 die Variabilität der Impfquote decken.

Der berechnete Sicherheitsbestand von 6'197 lässt sich im Jahr 2015 auf 3.97% des prognostizierten Impfstoffbedarfs quantifizieren. Im Jahr 2005 entspricht dieser Sicherheitsbestand 5.23% der prognostizierten Impfstoffmenge. Gemäss Syntetos & Teunter (2016) führt die Missachtung der seriellen Korrelation der Prognosefehler zu tieferen absoluten Reservebeständen. Um dem entgegenzuwirken, ist der relative Reservebestand von 5.23% der Impfstoffnachfrage zu verwenden.

Mit Bezug auf Fragestellung 2a, ist ein relativer Reservebestand von 5.23% der jährlichen MMR-Impfstoffnachfrage zu 97.5% ausreichend, um die Modellunsicherheiten der Impfquotenprognose zu mindern.

4.3 Entwicklung der Nachfragemenge nach MMR-Impfstoffen

Die Modellparameter Impfquote, Bevölkerungsgrösse, Bestand, Verschwendungsrate und Sicherheitsbestand wurden gemäss der beschriebenen Methodik in Kapitel 3.4 und 3.5.2 verwendet, um den Impfstoffbedarf und die Impfstoffnachfrage nach MMR-Impfstoffen auf nationaler Ebene zu bestimmen. Abbildung 16 zeigt die berechnete Nachfrage nach MMR-Impfstoffen mit dem vordefinierten Reservebestand von 10% und dem in Kapitel 4.2 berechneten Sicherheitsbestand von 5.23%. Die Abbildung zeigt das Referenz-trendszenario der Bevölkerungsentwicklung. Da die Prognose der

effektiven Impfstoffnachfrage und des Impfstoffbedarfs auf dem Referenztrend basieren, entspricht die Prognose dem Eintrittsszenario. Der Bedarf verläuft dementsprechend gleich der Nachfrage im Zeitraum 2018 – 2022. Die Reservebestände verändern sich im Prognosezeitraum 2018 – 2022 nur aufgrund der Verschwendungsrate, welche als Prozentsatz der Bevölkerungsgrösse in absoluten Werten steigt. Die Kurve der verfügbaren Impfstoffmengen verläuft im Prognosezeitraum entsprechend parallel zur Nachfrage- und Bedarfsprognose, da jedes Jahr der relative Reservebestand von 10% respektive 5.23% nachgefragt wird.

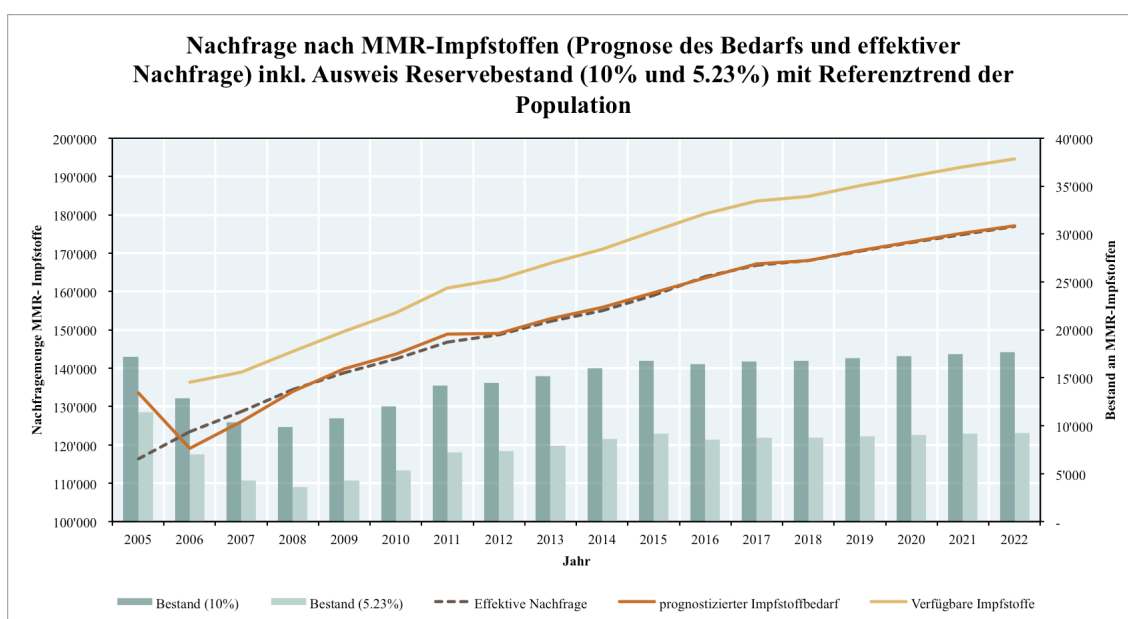


Abbildung 16: MMR-Impfstoffnachfrage (Referenztrend) und Reservebestand (10% und 5.23%)

Da jedoch bevölkerungsbedingte Unsicherheiten in der Bedarfsprognose auftreten, sind die nachfolgenden Szenarien von grösserer Relevanz.

In Abbildung 17 wird die Bedarfsprognose, welche dem Referenztrend zur Basis liegt, mit der prognostizierten Impfstoffnachfrage bei Eintritt des hohen Bevölkerungstrends verglichen. Der hohe Bevölkerungstrend hat zur Folge, dass ein Reservebestand von 5.23% nicht ausreichend ist, um die höhere Impfstoffnachfrage zu decken. Ein Reservebestand von 5.23% führt bereits ab 2019 zu einem Versorgungsdefizit. Der zur Beantwortung der Fragestellung 3a zu prüfende Reservebestand von 10%, kann die höhere Impfstoffnachfrage aufgrund des Bevölkerungswachstums im betrachteten

Prognosezeitraum kompensieren. Langfristig ist jedoch eine Anpassung der Bedarfsprognose mit neuen Bevölkerungszahlen notwendig, um weitere Bestandsabnahmen zu verhindern. Die Auswirkung auf den Impfstoffbestand ist ebenfalls im Kurvenverlauf der verfügbaren Impfstoffe festzustellen. Die verfügbaren Impfstoffe steigen ab 2018 weniger stark an, als die Nachfrage, da der prognostizierte Bedarf, die Nachfrage nicht decken kann. Dies hat zur Folge, dass die Impfstoffbestände sinken. Unterschreiten die verfügbaren Impfstoffe die effektive Nachfrage, so besteht kein Lagerbestand mehr und eine vollumfängliche Impfstoffversorgung kann nicht mehr gewährleistet werden.

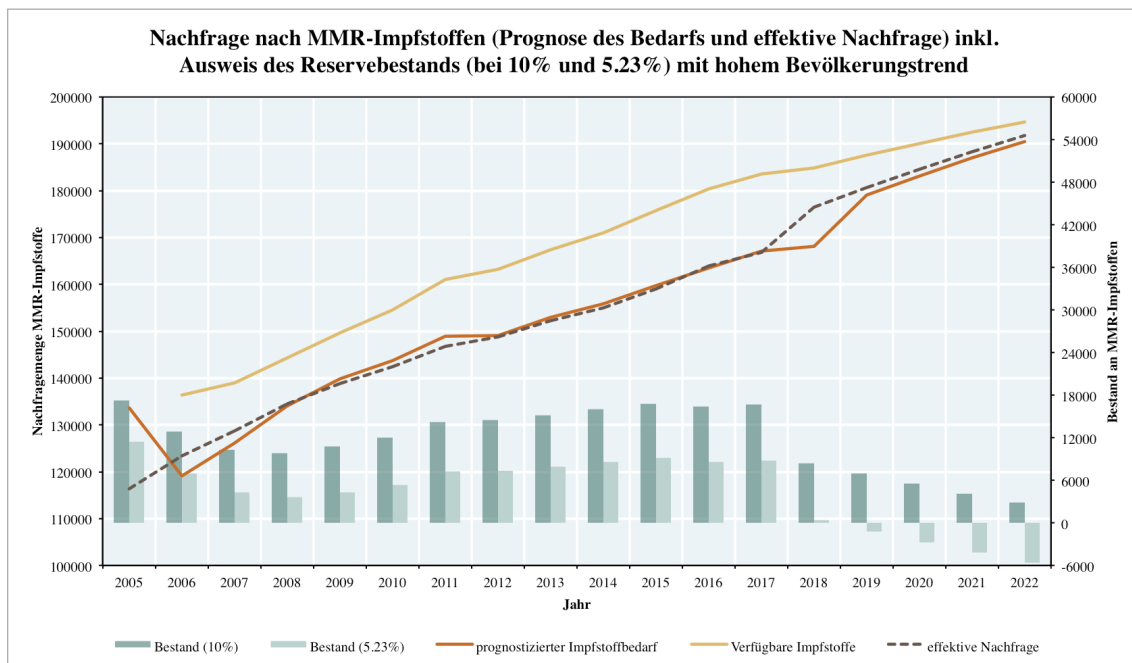


Abbildung 17: MMR-Impfstoffnachfrage (hoher Trend) und Reservebestand (5.23% und 10%)

Im letzten Szenario wird anstelle des hohen Bevölkerungstrends ein tiefer Trend modelliert, wodurch die Nachfrage nach Impfstoffen abnimmt. Die Folge der sinkenden Nachfragemenge ist in Abbildung 18 ersichtlich. Aufgrund des tiefen Bevölkerungsszenarios steigen unmittelbar die Reservebestände. Die Bedarfsprognose gleicht sich dem Nachfrageszenario an, da die Berechnungsweise (Formel 22) über die Subtraktion des Bestandes eine Anpassung zulässt. Aus Sicht der Versorgungssicherheit ist hier die Anpassung der Bedarfsprognose mit angepasstem Bevölkerungstrend nicht notwendig. Aus ökonomischer Sicht, sollte jedoch eine Anpassung der

Impfstoffprognose vorgenommen werden, da hohe Bestände einerseits Kapital binden und eine höhere Verschwendungsquote aufgrund der begrenzten Produktlebensdauer mit sich führen. Somit sollte auch bei diesem Szenario langfristig vom Referenztrend abgesehen werden, um den Bestand mindern zu können.

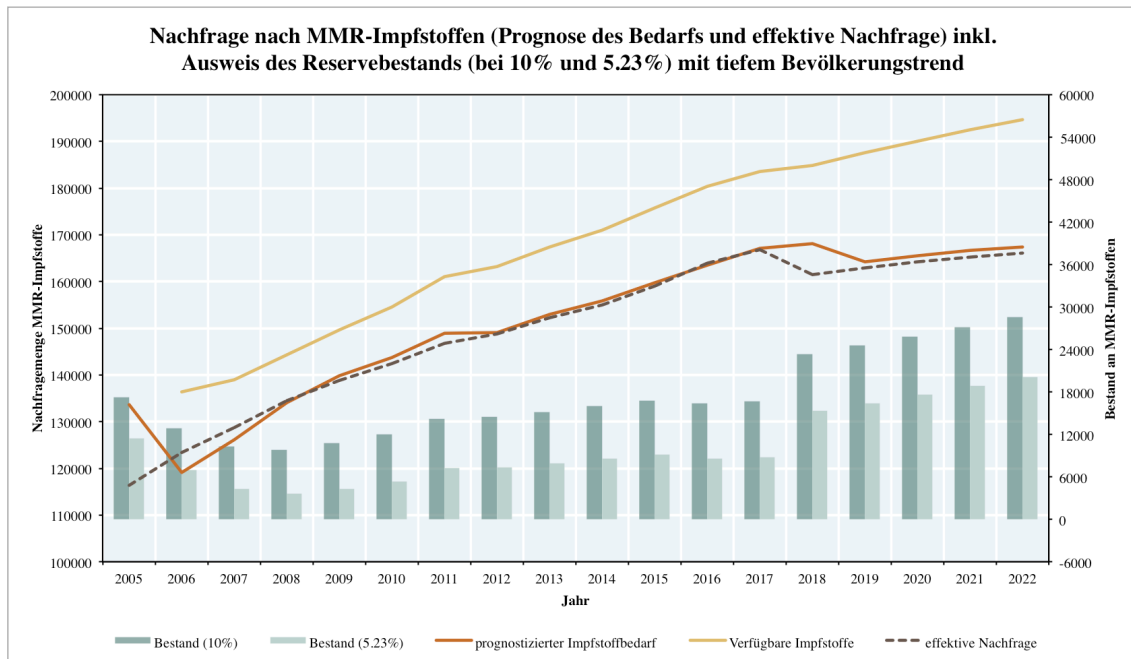


Abbildung 18: MMR-Impfstoffnachfrage (tiefer Trend) und Reservebestand (5.23% und 10%)

Aus den vorliegenden Resultaten zur Quantifizierung der nachfragebedingten Unsicherheiten, wird impliziert, dass ein relativer Reservebestand von 15.23% der jährlich prognostizierten Impfstoffnachfrage ausreichend ist, um die nachfragebedingten Unsicherheiten zu mindern. Ein relativer Reservebestand von 10% ist notwendig, um die Versorgungssicherheit aufgrund des hohen Bevölkerungsszenarios zu gewährleisten. Zusätzliche 5.23% werden benötigt, um die Prognoseungenauigkeit der MMR-Impfquote zu quantifizieren.

5. Diskussion und Würdigung der Resultate

Die in Kapitel 4 dargestellten Resultate zur Prognose der MMR-Impfstoffnachfrage werden nachfolgend kritisch unter den gegebenen Limitationen interpretiert und diskutiert. Die Ergebnisse dieser Arbeit werden mit Resultaten anderer Studien verglichen und evaluiert.

5.1 Limitationen der Resultate

Trendbestimmung der MMR-Impfquoten

Aus den vorliegenden Daten zu den MMR-Impfquoten geht ein Sättigungstrend hervor, welcher mittels eines generalisierten linearen Modells (GLM) der binominalen Familie und einer Logit Link-Funktion geschätzt wurde. Die Tukey-Anscombe Plots zeigen für die meisten MMR-Impfquoten, dass die Erwartungswerte der Residuen nicht linear verlaufen. Abbildung 19 zeigt die Tukey-Anscombe Plots für MMR1 bei 8-Jährigen, 2-Jährigen und MMR2 bei 8-Jährigen. Aus den Plots geht hervor, dass die Schätzung im Logit-transformierten Rahmen bei MMR1 für 2-Jährige ein Verbesserungspotenzial birgt. Der LOESS-Glätter, als rote Funktion ersichtlich, verläuft für MMR2 bei 8-Jährigen linearer als bei MMR1 der 2-Jährigen. Eine weitere Variablentransformation kann hilfreich sein, um Linearität auf die Logits zu erzeugen und eine akkuratere Schätzung zu erzielen.

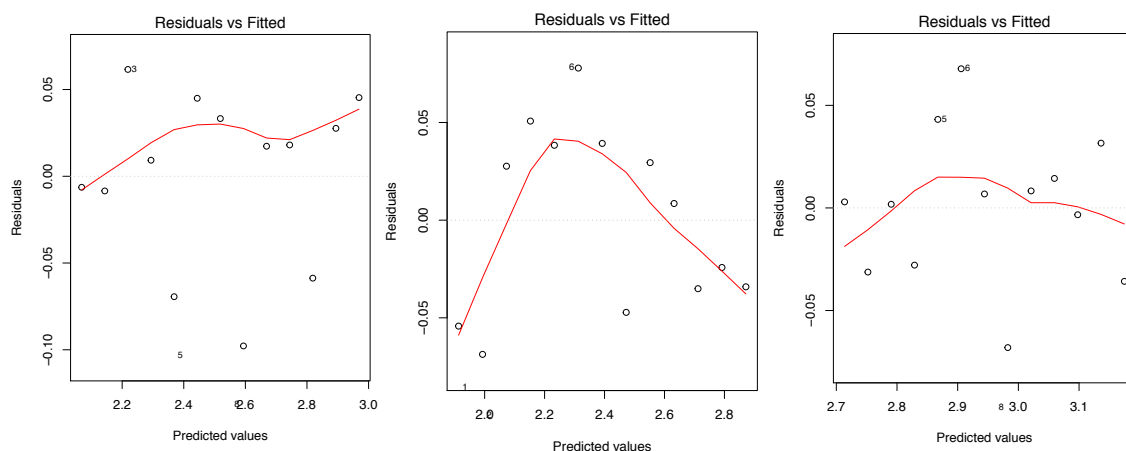


Abbildung 19: Tukey-Anscombe Plots (Links MMR1_8Y, Mitte MMR1_2Y und rechts MMR2_8Y)

Annahmen im Trendverlauf

Eine weitere Limitation ergibt sich bezüglich der Modellwahl und hinsichtlich des Erwartungswertes. Mit der logistischen Funktion und dem Zeittrend als Prädiktor, besteht eine Limitation im Modell, dass über die Zeit die Impfquote ansteigen muss. Gemäss den vorliegenden Daten für die Jahre 2005 – 2017 ist zwar ein Anstieg zu verzeichnen, dieser liegt jedoch nicht mit Sicherheit in den zukünftigen Jahren vor. Diese Limitation ist vor allem für die Prognose bei 2-Jährigen von Bedeutung, da die Impfquoten der 8- und 16-Jährigen von der Impfquote der 2-Jährigen zeitversetzt abhängen. Eine Abnahme der MMR-Impfquote bei 2-Jährigen würde folglich bei der Impfquote von 8- und 16-Jährigen zu einem späteren Zeitpunkt beobachtbar sein.

Logistische Regression mit einem Prädiktor

Eine weitere Limitation der Impfquotenprognose stellt die modellierte univariate Beziehung zwischen dem Zeittrend und der MMR-Impfquote dar. Der Prädiktor Zeittrend hat keinen kausalen Einfluss auf die MMR-Impfquote, wird jedoch zur Modellierung der funktionalen Kurve verwendet. Der Einbezug nur eines Prädiktors stellt insofern eine Limitation dar, dass kausale Variablen, wie sie im Kapitel 2 identifiziert wurden nicht im Modell abgebildet sind. Der Einbezug mehrerer kausaler Prädiktoren würde erlauben, die Impfquote durch die Extrapolation der unabhängigen Variablen zu prognostizieren.

Serielle Korrelation der Residuen

Wird ein deterministisches Modell mit Trend, zur Prognose einer Zeitreihe gewählt, so sind die Residuen bezüglich serieller Korrelation zu beachten (Syntetos & Teunter, 2016, S. 1). Da die logistische Regression mit der Maximum-Likelihood-Methode den Effekt der Zeitreihe auf die Impfquote schätzt, wird unbeachtet gelassen, dass die Zeitreihen serielle Korrelationen aufweisen. Die serielle Korrelation ist dadurch ersichtlich, dass der Erwartungswert im nächsten Jahr vom diesjährigen Wert abhängt. Die serielle Korrelation führt in der Zeitreihenanalyse zur Unter- oder Überschätzung der nächstjährigen Impfquote. Die daher entstehende Limitation wird in der Interpretation der Ergebnisse Beachtung finden.

Modellierung der Nachfrage nach MMR-Impfstoffen

Um die Modellierung und Prognose der Nachfrage nach MMR-Impfstoffen zu berechnen, wurden einige Annahmen gemacht, welche kurz als Limitationen des Modells erläutert werden sollen. Das Nachfragemodell ist mit der Annahme einer Verschwendungsrate von 2.5% durchgeführt worden. Zudem basiert das Nachfragemodell auf der Annahme, dass sich im Zeittrend die Anteilswerte der Impfstoffkonsumation im Einnahmezeitpunkt gemäss Studie Bielicki et al. (2012) nicht verändert. Daher wird beispielsweise der Trend nicht abgebildet, dass die Impfungen vermehrt vorgezogen und somit vor dem 2. Lebensjahr (< 12 Monaten) konsumiert werden.

5.2 Vergleich der Resultate mit Ergebnissen anderer Studien

Datenvergleich Helsana, SNVCS und Modell

In der Berechnungsmethodik der Impfstoffnachfrage stellt die Anzahl Durchimpfungen bei 2-Jährigen ein Teilresultat der Impfnachfrage dar. Die Helsana publizierte im Jahr 2018 im Arzneimittelreport der Schweiz ein Unterkapitel zu MMR-Impfungen und rechnet mit Patientendaten die Anzahl Durchimpfungen bei 2-jährigen Kindern auf die Schweiz hoch. Die Zahl der Durchimpfungen bei 2-Jährigen können somit mit dem Modell, welches auf Daten des SNVCS basiert, verglichen werden. Der Vergleich der Daten ist von hoher Relevanz, da die Helsana Patientendaten auf die Schweizer Bevölkerung hochrechnet (Schneider, Schur, Reinau, Gut, Schwenkglenks & Meier 2018, S. 106). Abbildung 20 zeigt die Daten der Helsana, des SNVCS und des Modells. Ersichtlich aus Abbildung 20 ist, dass die Auswertungen von Schneider et al. (2018) der MMR-Durchimpfungen bei 2-Jährigen um das Modell schwanken. Der Anstieg der Anzahl durchgeimpfter 2-Jähriger im Jahr 2012 ist wohlmöglich auf die vergleichsweise hohe Maserninzidenz (8.48 pro 100'000 Personen) im Jahr 2011 zurückzuführen (BAG, 2019). Die erhöhte Nachfrage der MMR-Impfung bei 1-Jährigen im Jahr 2011 würde im Nachfolgejahr die höhere Anzahl durchgeimpfter 2-jähriger Kinder erklären.

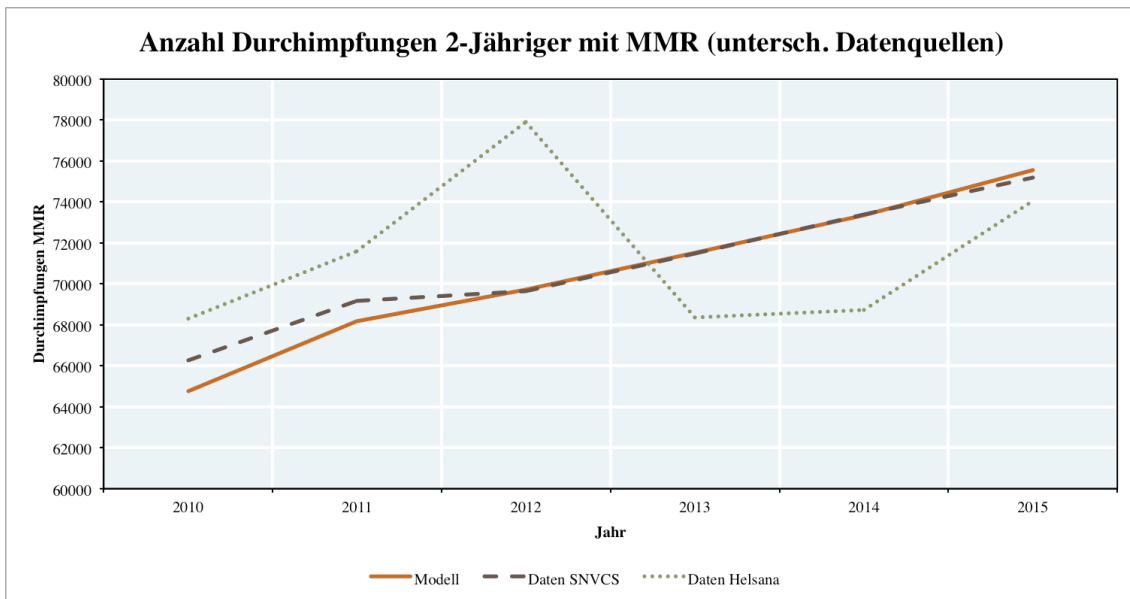


Abbildung 20: Datenvergleich Helsana und Modell der Anzahl MMR-Durchimpfungen 2-Jähriger⁸

Obwohl das Modell und die Daten des SNVCS die von der Helsana beobachteten Schwankungen der Anzahl Durchimpfungen nicht zeigen, sind die Resultate im Zeitraum ähnlich. So beträgt die Summe der durchgeimpften 2-Jährigen in den Jahren 2010 - 2015 beim Modell 423'074 und bei den Daten der Helsana 428'931 (Schneider et al., 2018, S. 122). Gemäss den Daten des SNVCS können in den betrachteten Jahren 425'188 Anzahl Durchimpfungen berechnet werden.

Der Datenvergleich zeigt, dass das gewählte Modell den Trendverlauf der Daten der Helsana gut abbilden kann. Schwankungen in den Daten der Helsana, kann das Modell nicht abbilden.

Empfehlungen zum Reservebestand

Der berechnete Sicherheitsbestand zur Deckung der nachfragebedingten Unsicherheiten lässt sich mit Empfehlungen der WHO vergleichen. In Kapitel 4 wurde ein Reservebestand von 15.23% zur Deckung der Entwicklungsunsicherheiten berechnet. Working Papers der WHO empfehlen einen Sicherheitsbestand von 25% der prognostizierten Nachfrage. Da angebotsseitige Unsicherheiten nicht in der Berechnung des Modells enthalten sind, fällt der berechnete Sicherheitsbestand von 15.23%

⁸ Datenquellen: Helsana: Schneider et al. (2018), eigene Berechnung basierend auf Daten des SNVCS, BAG (2018c)

unterhalb der Empfohlenen 25% aus. Weitere Studien wie Chiu, Chang & Chang (2008) verwendeten ebenfalls einen Sicherheitsbestand von 25% in ihren Studien. Medecins Sans Frontieres empfehlen spezifisch für Masernimpfstoffe einen Sicherheitsbestand von 10-25% (Danet & Fermon, 2013).

5.3 Interpretation der Resultate

5.3.1 Logistische Regression zur Prognose der Impfquote

Die Logit-Transformation der abhängigen Variablen *Impfquote* wurde mit der Maximum Likelihood-Methode geschätzt, wodurch die Devianz der Residuen und das Akaike Informationskriterium (AIC) für den Modellvergleich zu verwenden sind. Die Interpretation der Regressionsparameter ist über die Odds vorzunehmen. Folgender Einfluss der Zeitreihe ist auf die Odds festzustellen:

Impfquote	Odds	β_1	dev. Residuen	AIC
MMR1_2Y	1.083	0.080	0.026	6.36
MMR2_2Y	1.114	0.108	0.042	9.09
MMR1_8Y	1.078	0.075	0.028	6.08
MMR2_8Y	1.153	0.142	0.039	8.09
MMR1_16Y	1.039	0.038	0.015	5.35
MMR2_16Y	1.151	0.140	0.032	7.86

Tabelle 7: Logistische Regressionsanalyse der MMR-Impfquoten

Bei der MMR2 Impfquote der 8- und 16-Jährigen fallen die Odds am höchsten aus. Die Chancenwahrscheinlichkeit eine 8-jährige Person zu identifizieren, welche durchgeimpft ist, wenn der Zeittrend um 1 ansteigt, ist 1.153 Mal so hoch wie im Vorjahr. Der Zeittrend zeigt demnach bei den 8-Jährigen mit 2 Dosen MMR den stärksten Effekt auf die Impfquote. Bei der Impfquote MMR1_16Y fällt der Effekt des Zeittrends mit 1.039 auf die Odds am geringsten aus. Zur Beurteilung des *Goodness of Fit* kann das AIC beigezogen werden. Aus der Tabelle 7 ist ersichtlich, dass der Zeittrend die MMR2 bei 2-Jährigen am ungenauesten beschreibt. Für das Modell MMR1 bei 16-Jährigen fällt das AIC am geringsten aus, weswegen die Zeitreihe, die Impfquote

in der logistischen Form am präzisesten beschreibt. Die *Residual Deviance* (dev. Residuen) ist wie das AIC ein Indikator zur Einschätzung der Modellgüte. Die *Residual Deviance* unterstützen die Werte des AIC und bestätigen den besten Modell-Fit für MMR1_16Y respektive den schlechtesten Modell-Fit für MMR2_2Y.

5.3.2 Interpretation der Trendentwicklung von MMR-Impfquoten

Bestehend auf vergangenen Daten zur MMR-Impfquote wurde die logistische Regression aus zwei Modellen ausgewählt um die Impfquoten für die Jahre 2018 – 2022 zu prognostizieren. Die logistische Regression zur Prognose der Durchimpfungsquote der 8-Jährigen weist hierbei den höchsten Anstieg der Impfnachfrage auf. Die Literaturrecherche dient hierbei als Informationshilfe, um die Determinanten der Impfnachfrage auf die Impfquote zu interpretieren. Um zu erklären, warum bei den 8-Jährigen der stärkste Anstieg in der Impfquote zu verzeichnen ist, müssen demografische Faktoren in die Interpretation einbezogen werden. Lang et al. (2011) stellt fest, dass in den Jahren 2005-2007 signifikante Unterschiede zwischen den deutsch- und französisch / italienischsprechenden Kantonen in der Impfquote zu verzeichnen sind. Italienisch- und französischsprachige Kantone zeigten in diesem Zeitrahmen eine durchschnittlich 14% höhere MMR2-Impfquote bei 8-Jährigen auf, als die deutschsprachigen Kantone. Verantwortlich für diesen Unterschied seien die in der Welsch- und Tessinschweiz vorhandenen schulärztlichen Impfprogramme (Lang et al., 2011, S. 106). Mit der Ausweitung des Angebots des schulärztlichen Dienstes in der Deutschschweiz wird die Zugangsmöglichkeit zur Impfung verbessert, wodurch ein Anstieg in der Impfnachfrage verzeichnet werden kann.

Die vorhandene Autokorrelation der Impfquoten führt dazu, dass das Modell die prognostizierten Impfquoten unter- oder überschätzt. Bei den MMR-Impfquoten von 2-Jährigen wird vermutet, dass das Modell die effektiven Werte in kurzer Frist überschätzt, da die letzten effektiven Impfquotenwerte unter denjenigen des Modells liegen. Die Autokorrelation der Impfquoten ist bei 2-Jährigen am stärksten erkennbar. Das Modell sollte mit Vorbehalt verwendet werden, da die zukünftigen Impfquoten mit hoher Wahrscheinlichkeit unterhalb des Prognosewertes verlaufen. Für die Prognose der Impfquoten bei 8-Jährigen zeigt sich keine wesentliche Abweichung der seriellen

Korrelation zu den zuletzt prognostizierten Werten. Eine leichte Tendenz zur Unterschätzung der MMR1-Impfquoten könnte vermutet werden. Für die MMR-Impfquoten der 16-Jährigen könnte bei beiden Verläufen eine Überschätzung vermutet werden. Dies basiert jedoch nur auf der Impfquotenhöhe im Jahr 2017, wo ein leichter Abwärtstrend ersichtlich ist.

Die Modellierung der Impfquote mittels logistischer Regression stellt bei allen Altersgruppen eine Angleichung der Impfquoten mit 1 Dosis und 2 Dosen fest. Dies zeigt, dass der Anteil der teilimmunisierten Kinder rückläufig ist, und spricht für eine konsequentere Umsetzung des schweizerischen Impfplans bei MMR-Impfungen. Die Prognose der MMR2-Impfquoten für die jeweiligen Altersgruppen zeigt zudem, dass im Jahr 2020 die angestrebte Durchimpfungsquote von 95% bei 2-Jährigen nicht erreicht werden kann.

5.3.3 Interpretation Reservebestand zur Deckung der Impfquotenunsicherheit

Der in Kapitel 4.2 berechnete absolute und relative Sicherheitsbestand zur Deckung der prognosebedingten Unsicherheiten in der Impfquotenentwicklung wird nachfolgend interpretiert.

Weisen Zeitreihen der Nachfrage keinen Trend oder Saisonalitäten auf, dann verläuft die Zeitreihe um ihren Durchschnitt und die Residuen zeigen einen Erwartungswert von 0 (Syntetos & Teunter, 2016, S. 1). Da das vorliegende Nachfragemodell jedoch einen Trend aufweist, korrelieren die Prognosefehler miteinander über die Zeit. Dies ist bei Betrachtung der Abbildung 15 ersichtlich. Die serielle Korrelation, oder auch Autokorrelation genannt führt dazu, dass der Erwartungswert der Residuen nicht gleich 0 ausfällt. Vom Jahr 2014 zum Jahr 2015 steigt der Prognosefehler im positiven Bereich an, wodurch der Prognosefehler im Jahr 2016 mit höherer Wahrscheinlichkeit im positiven Bereich, wie im negativen Bereich auftritt. Die Folge nicht-beachteter Autokorrelation ist, dass der Standardfehler und die Varianz der Prognosefehler zu tief ausgewiesen werden, wodurch der Sicherheitsbestand zu tief ausfällt (Syntetos & Teunter, 2016, S. 1). Mit stochastischen Prognosemodellen wie dem Auto-Regressive-Integrated-Moving-Average (ARIMA) oder ARMA wie auch AR() und MA()-prozesse

können vorab unberücksichtigte Varianzen ins Modell einbezogen werden. Schlussfolgernd betrachtet, muss darauf hingewiesen werden, dass der in Kapitel 4.2 berechnete absolute Sicherheitsbestand von 6'197 Impfstoffmengen, welcher in Bezug der Impfquotenvolatilität zu interpretieren ist, höher ausfallen sollte.

Da der prozentuale Sicherheitsbestand für die weiteren Berechnungen in Kapitel 4.2 auf dem weitentferntesten Datenpunkt (2005) basiert, wurde der vermuteten Unterschätzung des absoluten Sicherheitsbestandes Rechnung getragen. Die Autokorrelation der Prognosefehler impliziert, dass die Richtung der kurzfristigen Prognosefehler positiv ausfällt und somit das Modell die effektiven Werte überschätzt.

5.3.4 Interpretation Reservebestand zur Deckung bevölkerungsbedingten Unsicherheiten

Die Resultate zu den drei durchgeführten Bevölkerungsszenarien zeigen, dass ein Sicherheitsbestand von 10% ausreichend ist, die Nachfrage in den prognostizierten Jahren bis 2022 zu decken. Die verwendeten Bevölkerungsszenarien des BFS zur Abbildung des Impfstoffbedarfs sind in ihrer Verlässlichkeit der Prognosemethodik des BFS zu entnehmen. Die Resultate zeigen, dass bei Verwendung des Referenzrends zur Prognose des MMR-Impfstoffbedarfs ein relativer Reservebestand von 10% den hohen Trend kurzfristig decken kann. Dennoch wird eine Modellanpassung innerhalb des prognostizierten Zeitraums von fünf Jahren notwendig, um die Versorgungssicherheit zu gewährleisten. Tritt anstelle des hohen Trends das tiefe Bevölkerungsszenario ein, bedarf es ebenfalls einer Modellanpassung aufgrund des Anstiegs des Lagerbestands. Da das hohe und tiefe Bevölkerungsszenario, als Extremszenarien zu interpretieren sind, ist anzunehmen, dass die Bevölkerungsentwicklung zwischen dem hohen und tiefen Trend verläuft. Dementsprechend bietet es sich an den prognostizierten Impfstoffbedarf gemäss dem Referenzszenario zu verwenden und die zeitliche Bevölkerungsentwicklung zu beobachten unter Berücksichtigung des Reservebestands von 15.23%.

6. Schlussfolgerungen und Implikationen

6.1 Fazit

Die Impfstoffnachfrage zu verstehen und zu prognostizieren hat in den letzten Jahren, aufgrund auftretender Impfstoffengpässen vermehrt an Bedeutung gewonnen. Versorgungslücken im Impfstoffmanagement entstehen teils durch Unsicherheiten in der Entwicklung der Nachfrage. Gründe der nachfragebedingten Unsicherheiten finden sich in der Bevölkerungsentwicklung und der Einschätzung der Impfabsticht, die durch Prognosen der Impfquote beschrieben werden kann. Studien zeigen, dass die Entscheidung zur Durchführung einer Impfung, von psychologischen, soziodemografischen, angebotsseitigen, lebensstilbezogenen- und kontextuellen Faktoren determiniert wird. Trotz der Vielzahl an Studien, welche die Gründe für die Impfentscheidung untersuchten, sind wenige Studien vorhanden, welche die gesamte Impfstoffnachfrage analysieren und prognostizieren, um Handlungsempfehlungen für das Versorgungsmanagement abzugeben. Diese Masterarbeit setzte sich zum Ziel, die Nachfrage nach MMR-Impfstoffen der Schweiz zu prognostizieren und verfolgte die Absicht, nachfrageseitige zukünftige Unsicherheiten im Bestandsmanagement besser abschätzen zu können.

Die vorliegende Masterarbeit trägt dazu bei, den Trend der MMR-Impfstoffnachfrage bis ins Jahr 2022 abzuschätzen. Auf Basis vergangener Daten des SNVCS wurde die MMR-Impfquote bei 2-, 8-, und 16-Jährigen prognostiziert, wodurch sich Empfehlungen für das Versorgungsmanagement ableiten lassen. Des Weiteren wurde das Nachfragemodell mit den effektiven Werten verglichen, um den Sicherheitsbestand zur Deckung der Impfquotenvolatilität zu definieren. Letztlich wurde der Impfstoffbedarf bis 2022 in drei Bevölkerungsszenarien prognostiziert, wodurch die Untersuchung der Auswirkungen auf die vordefinierten prozentualen Sicherheitsbestände möglich gemacht wurde. Für die Erstellung des Nachfragemodells mussten einige Annahmen getroffen werden, um die Resultate zu berechnen. Dies führt dazu, dass die Ergebnisse im Kontext dieser Annahmen zu betrachten und zu interpretieren sind.

Die MMR-Impfquoten bei 2-, 8- und 16-Jährigen zeigten, dass in den vergangenen Jahren eine Angleichung der Impfquote mit 1 Dosis und mit 2 Dosen stattgefunden hat. Dieser Trend ist auch im Prognosemodell bis 2022 ersichtlich. Aus der Prognose der MMR-Impfquoten wird zusätzlich festgestellt, dass die angestrebte Durchimpfungsquote von 95% bei 2-Jährigen im Jahr 2020 und 2022 nicht erreicht wird. Das Modell prognostiziert die Erreichung der notwendigen Durchimpfungsquote für die Herdenimmunität bei 8- und 16-Jährigen im Jahr 2020. Der geringe Anstieg der MMR-Impfquoten mit 1 Dosis impliziert eine Stabilität im Anteil bei nicht-geimpften Kindern. Die Trendstabilität nicht-geimpfter Kindern bedarf weitere Untersuchungen, wobei die Vermutung getroffen werden kann, dass die Impfentscheidung im zunehmend bewusster getroffen wird.

Die Analyse der Prognosefehler zur Ermittlung des erforderlichen Sicherheitsbestandes zeigt, dass unter der Normalverteilungsannahme der Prognosefehler ein Bestand von 5.23% der Impfnachfrage ausreichend ist, um 97.5% der Schwankungen der MMR-Impfquote zu decken. Die Unsicherheit in der Entwicklung der Impfquote kann somit unter den gegebenen Annahmen quantifiziert werden. Dies impliziert, dass im Impfstoffmanagement jährlich zusätzlich 5.23% der prognostizierten nachgefragten Mengen an MMR-Impfstoffen bestellt werden sollen. Das, zu definierende Service-Level (hier 97.5 % angenommen), beeinflusst die Höhe der Sicherheitsbestände. Weiterhin ist anzumerken, dass ein höheres Service-Level mit höheren Lager- und Einkaufskosten einhergeht, was weiter diskutiert werden soll.

In drei Bevölkerungsszenarien wurde die Nachfrage nach MMR-Impfstoffen für die Jahre 2018 – 2022 prognostiziert. Die Unsicherheit der Bevölkerungsentwicklung wurde anhand der vom BFS publizierten Bevölkerungsszenarien „hoher Trend“, „Referenztrend“ und „tiefer Trend“ prognostiziert. Dabei wurde festgestellt, dass beim Eintritt des hohen Bevölkerungstrends ein Sicherheitsbestand von 10% bis 2022 ausreichend ist, den erhöhten Bedarf an Impfstoffen zu decken. Die Kumulierung des relativen Sicherheitsbestands zur Deckung der Impfquotenunsicherheit mit einem Sicherheitsbestand von 10% zur Deckung der Nachfrageunsicherheiten ergibt 15.23%.

Die Analyse zeigt somit, dass 15.23% der prognostizierten Impfstoffnachfrage ausreichend ist, um die nachfrageseitigen Unsicherheiten zu decken.

6.2 Implikationen und Handlungsempfehlung

Die Prognose der Impfstoffnachfrage ist nicht nur im Bereich des Versorgungsmanagements von grosser Bedeutung, sondern kann die Ausrichtung von Impfkampagnen verbessern und Empfehlungen für die Nationale Strategie zu Impfungen (NSI) abgeben. Aus der vorliegenden Arbeit ergibt sich weiterer Forschungsbedarf im Bereich der Nachfrageprognose von Impfstoffen, welcher nachfolgend erläutert wird.

Die Ausweitung der Impfstoffprognose auf weitere Impfungen würde weitere Erkenntnisse in der Versorgungsforschung liefern. Die Datenerhebung zu den schweizweiten Impfquoten wird heute schon mit dem SNVCS für 15 Impfungen erhoben, wobei die weitere Datenauswertung nur geringe Beachtung erfährt. Die Prognose der Impfstoffnachfrage für weitere Impfstoffe würde zudem die Versorgungssicherheit zusätzlich verbessern, da Kapazitätsengpässe mit akkuraten Schätzungen der erforderlichen Menge umgangen werden könnten. Die Einbeziehung weiterer relevanter Prädiktoren in das Prognosemodell würde die Genauigkeit der Impfquotenprognose verbessern.

Weitere Forschung ist hinsichtlich der angebotsseitigen Unsicherheiten in der Impfstoffversorgung zu empfehlen. Angebotsseitige Faktoren wie beispielsweise die Lieferdauer haben ebenfalls Einfluss auf die Bestimmung des Reservebestands, welche in der vorliegenden Arbeit nicht abgebildet wurden. Nicht nur ist die ganzheitliche Betrachtung von grossem Nutzen für das Versorgungsmanagement von Impfstoffen, sondern auch bezüglich der effektiven Umsetzung des Impfplans.

Da Sicherheitsbestände Lagerkosten verursachen, ist in weiteren Studien zu untersuchen, welche ökonomische Implikationen Sicherheitsbestände verursachen. Die Sicherung der Versorgungssicherheit ist mit der Höhe der gebundenen Kapitalkosten

des Lagers abzuwägen. Weitere Studien sind von Bedarf, um den Nutzen der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Kinderärzten, dem Versorgungsmanagement und den Impfstoffherstellern auf die Koordination von Lagerbeständen zu evaluieren.

Literaturverzeichnis

- Aher, S. (2017). *Determining the optimal stockpile level for combination vaccines*. Thesis. Rochester Institute of Technology. Abgerufen von: <https://pdfs.semanticscholar.org/9977/180138a614591694273062d8daab7327eb92.pdf>
- Asuman, D., Ackah, C.G. & Enemark, U. (2018). *Inequalities in child immunization coverage in Ghana: evidence from a decomposition analysis*. Health Econ Rev 8: 9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13561-018-0193-7>
- Behrens, J. & Langer, G. (2016). *Evidence based Nursing and Caring. Methoden und Ethik der Pflegepraxis und Versorgungsforschung - Vertrauensbildende Entzauberung der „Wissenschaft“* (4., überarbeitete und ergänzte Auflage). Bern: Hogrefe Verlag.
- Berger, C., Quinto, C. B., & Weil, B. (2018). *Versorgungssicherheit mit Impfstoffen*. Schweizer Ärztezeitung, 99(32):1010–1014. DOI: <https://doi.org/10.4414/saez.2018.06908>
- Bielicki, J. A., Achermann, R., Berger, C. (2012). *Timing of Measles Immunization and Effective Population Vaccine Coverage*. May 10, 2012. DOI: 10.1542/peds.2012-0132
- Bourier G. (2014). *Zeitreihenanalyse*. In: Beschreibende Statistik. Springer Gabler, Wiesbaden. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-658-21486-9_6
- Brown, K., Fraser, G., Ramsay, M., Shanley, R., Cowley, N., van Wijgerden, J., Toff, P. et al. (2011). *Attitudinal and Demographic Predictors of Measles-Mumps-Rubella Vaccine (MMR) Uptake during the UK Catch-up Campaign 2008-09: Cross-Sectional Survey*. PloS One 6, no. 5 (2011): e19381. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019381>.
- Bundesamt für Gesundheit [BAG] (2014). *Impfstoffversorgung in der Schweiz: Situationsanalyse und nächste Schritte*. Bulletin 48. 24 November 2014. Abgerufen von: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/informationen-fachleute-gesundheitspersonal/impfstoffversorgung.html>
- Bundesamt für Gesundheit [BAG] (2015). *Durchimpfung von 2-, 8- und 16-Jährigen in der Schweiz 2011-2013*. Bulletin 28. 6. Juli 2015. Abgerufen von: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-b/durchimpfung/bu-28-15-durchimpfung-2011-2013.pdf.download.pdf/bu-28-15-durchimpfung-2011-13.pdf>

- Bundesamt für Gesundheit [BAG] (2018a). *Aktionsplan: Nationale Strategie zu Impfungen (NSI)*. Abgerufen von:
<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/strategie-und-politik/nationale-gesundheitsstrategien/nationale-strategie-impfungen-nsi.html>
- Bundesamt für Gesundheit [BAG] (2018b). *Schweizerischer Impfplan 2018*. Richtlinien und Empfehlungen. Januar 2018. Abgerufen von
<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html>
- Bundesamt für Gesundheit [BAG] (2018c). *Durchimpfung von 2-, 8-, und 16-jährigen Kindern in der Schweiz, 1999-2017*. 5.1.2018. URL:
<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/informationen-fachleute-gesundheitspersonal/durchimpfung.html>. Abgerufen am 4. März 2019
- Bundesamt für Gesundheit [BAG] (2019). *Zahlen zu Infektionskrankheiten*. Abgerufen von: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-zu-infektionskrankheiten.exturl.html/aHR0cDovL3d3dy5iYWctYW53LmFkbWluLmNoLzIwMTZfbWVsZG/VzeXN0ZW1lL2luZnJlcG9ydGluZy9kYXRlbnRldGFpbHMvZC9t/YXNlcm4uaHRtbD93ZWJncmFiPWlnbm9yZQ==.html>
- Bundesamt für Statistik [BFS] (2010). *Altersstatistik 1971-2010 nach Demographische Komponente, Jahr und Alter*. Ständige Wohnbevölkerung am 31. Dezember. BFS-STAT-TAB.
- Bundesamt für Statistik [BFS] (2015). *Szenarien zur Bevölkerungsentwicklung der Schweiz 2015 – 2045*. Eidgenössisches Departement des Inneren EDI. Neuchâtel 2015. ISBN: 978-3-303-01259-8.
- Bundesamt für Statistik [BFS] (2016a). *Kantonale Bevölkerungsszenarien 2015 – 2045*, Referenzszenario AR-00-2015. Bevölkerungsstand am 31. Dezember. BFS-STAT-TAB
- Bundesamt für Statistik [BFS] (2016b). *Kantonale Bevölkerungsszenarien 2015 – 2045*, Hohes Szenario BR-00-2015. Bevölkerungsstand am 31. Dezember. BFS-STAT-TAB
- Bundesamt für Statistik [BFS] (2016c). *Kantonale Bevölkerungsszenarien 2015 - 2045*, Tiefes Szenario. CR-00-2015. Bevölkerungsstand am 31. Dezember. BFS-STAT-TAB
- Bundesamt für Statistik [BFS] (2018). *Ständige und nichtständige Wohnbevölkerung nach Jahr, Bevölkerungstyp und Alter*. 2010 – 2017. BFS-STAT-TAB
- Bundesamt für Statistik [BFS] (2019). *Zukünftige Entwicklung*. Bundesamt für Statistik [BfS], Sektion Demographie und Migration. Abgerufen von:

<https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/zukuenftige-entwicklung.html>

- Chiu, R., Chang, C. & Chang, Y. (2008). *A Forecast Model for Deciding Annual Vaccine Demand*. Fourth International Conference on Natural Computation. ISBN: 978-0-7695-3304-9/08 DOI 10.1109/ICNC.2008.862
- Chockalingam, M. (2018). *Forecast Accuracy and inventory Strategies*. Demand Planning LLC. Abgerufen von: <https://demandplanning.net/documents/dmdaccuracywebVersions.pdf>
- Danet, C. & Fermon, F. (2013). *Management of a Measles epidemic. Médecins Sans Frontières. Management of a measles epidemic. 2013 Edition*. ISBN 978-2-37585-025-1 Abgerufen von: <https://medicalguidelines.msf.org/viewport/mme/english/appendix-18-estimating-needs-vaccines-and-injection-supplies-32408359.html>
- Dannetun, E., Tegnell, A., Hermansson, G. & Giesecke, J. (2005). *Parents' Reported Reasons for Avoiding MMR Vaccination. A Telephone Survey*. Scandinavian Journal of Primary Health Care 23, no. 3 (September 2005): 149–53. <https://doi.org/10.1080/02813430510031306>.
- De Figueiredo, A., Johnston G., Smith, D., Agarwal, S., Larson, H., Jones, N., (2016) *Forecasted trends in vaccination coverage and correlations with socioeconomic factors: a global time-series analysis over 30 years*. The Lancet Global Health, Volume 4, Issue 10, Pages e726-e735, ISSN 2214-109X, [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30167-X](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30167-X).
- Eidgenössische Kommission für Impffragen [EKIF] (2017). *Masern, Mumps, Röteln. Factsheet*. Abgerufen von: <https://www.bag.admin.ch/...impfungen/masern-mumps-roeteln.../masern-mumps-roeteln>
- Evans, M., Stoddart, H., Condon, L., Freeman, E., Grizzell, M. & Mullen, R. (2001) *Parents' Perspectives on the MMR Immunisation: A Focus Group Study*. The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners 51, no. 472 (November 2001): 904–10.
- Fadda, M., Galimberti E., Carraro V., & Schulz, P. (2016). “*What Are Parents' Perspectives on Psychological Empowerment in the MMR Vaccination Decision? A Focus Group Study*.” BMJ Open 6, no. 4 (April 15, 2016): e010773. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010773>.
- Feldges, D. (2018). *Viele Impfstoffe sind knapp, weil es zu wenig Anbieter gibt*. Neue Zürcher Zeitung. 15.9.2018. Abgerufen von: <https://www.nzz.ch/wirtschaft/viele-impfstoffe-sind-knapp-weil-es-zu-wenige-anbieter-gibt-ld.1419772>

- Field, A. (2012). *Logistic regression*. In: Field, A., Miles, J. & Field, Z. *Discovering Statistics Using R*. 1. 4. 2012.
- Flynn, M. & Ogden, J. (2004). *Predicting Uptake of MMR Vaccination: A Prospective Questionnaire Study*. *The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners* 54, no. 504 (July 2004): 526–30.
- Funk, S. (2017). *Critical immunity thresholds for measles elimination*. Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases. London School of Hygiene & Tropical Medicine. 19. Oktober 2017. Abgerufen von:
https://www.who.int/immunization/sage/meetings/2017/october/2._target_immunity_levels_FUNK.pdf
- Gackowska, A., Mertens, B., Reckendrees, B., Wortberg, S. & Pott, E. (2013). *Wissen, Einstellung und Verhalten zur Masernimpfung*. *Bundesgesundheitsblatt* 2013, 56:1270–1278. DOI 10.1007/s00103-013-1791-5
- GlaxoSmithKline AG (2019). *Lieferstatusupdate 7.6.2019*. Abgerufen von
https://www.glaxosmithkline.ch/media/556913/supply_gsk-vaccines_d.pdf
- Gray, K. (2007). *Comparison of trend detection methods*. The University of Montana. Dissertation. URL:
<https://scholarworks.umt.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1247&context=etd>
 (Abgerufen 6. Mai. 2019)
- Henderson, R., Oates, K., MacDonald, H., Cairns, W. Smith, S. & Selvaraj, S. (2004). *Factors Influencing the Uptake of Childhood Immunisation in Rural Areas*. *The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners* 54, no. 499 (February 2004): 114–18.
- Herdenimmunität (2019). In: DocCheck Flexikon. Abgerufen von:
<https://flexikon.doccheck.com/de/Herdenimmunität>
- Hilton, S., Petticrew, M. & Hunt, K. (2007). *Parents' Champions vs. Vested Interests: Who Do Parents Believe about MMR? A Qualitative Study*. *BMC Public Health* 7 (March 28, 2007): 42. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-42>.
- Hug (2015). Masern, Mumps und Co.: *Den Schweizern gehen die Impfstoffe aus*. *Aargauer Zeitung*. 21.5.2015. Abgerufen von:
<https://www.aargauerzeitung.ch/schweiz/masern-mumps-und-co-den-schweizern-gehen-die-impfstoffe-aus-129357783>
- Hungerford, D., Macpherson, P., Farmer, S., Ghebrehewet, S., Seddon, D., Vivancos, R. & Keenan, A. (2016). *Effect of Socioeconomic Deprivation on Uptake of Measles, Mumps and Rubella Vaccination in Liverpool, UK over 16 Years: A Longitudinal Ecological Study.* *Epidemiology and Infection* 144, no. 6 (April 2016): 1201–11. <https://doi.org/10.1017/S0950268815002599>.

- Jessop, L. J., Murrin, C., Lotya, J., Clarke, A. T., O'Mahony, D., Fallon, U. B., Johnson, H., Bury, G., Kelleher, C. C. & Murphy, A. W. (2010). *Socio-Demographic and Health-Related Predictors of Uptake of First MMR Immunisation in the Lifeways Cohort Study.* Vaccine 28, no. 38 (August 31, 2010): 6338–43. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.06.092>.
- Kennedy, C., Brunton, C. G., Hogg, R. (2014). *Just That Little Bit of Doubt': Scottish Parents', Teenage Girls' and Health Professionals' Views of the MMR, H1N1 and HPV Vaccines.* International Journal of Behavioral Medicine 21, no. 1 (February 2014): 3–10. <https://doi.org/10.1007/s12529-013-9356-4>.
- Kriwy, P. (2012). *Similarity of Parents and Physicians in the Decision to Vaccinate Children against Measles, Mumps and Rubella.* International Journal of Public Health 57, no. 2 (April 2012): 333–40. <https://doi.org/10.1007/s00038-011-0326-9>.
- Lamden, K. H. & Gemmell, I. (2008). *General Practice Factors and MMR Vaccine Uptake: Structure, Process and Demography.* Journal of Public Health (Oxford, England) 30, no. 3 (September 2008): 251–57. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdn036>.
- Lang, P. (2007). *Vaccination Status of Children in Switzerland.* Inauguraldissertation. Universität Basel. Abgerufen von: https://edoc.unibas.ch/699/1/DissB_8139.pdf
- Lang, P., Zimmermann, H., Piller, U., Steffen, R., & Hatz, C. (2011). *The Swiss National Vaccination Coverage Survey, 2005-2007.* Public health reports (Washington, D.C. : 1974), 126 Suppl 2(Suppl 2), 97–108. doi:10.1177/00333549111260S212
- Lois, D. (2015). Logistische Regression in SPSS. Vorlesungsunterlagen: URL: https://www.ph-freiburg.de/fileadmin/dateien/fakultaet1/psychologie/Uploads/wirtz/Henning-Kahmann/Lois_2015_Skript_Logistische_Regression.pdf
- McMurray, R., Cheater, F. M., Weighall, A., Nelson, C., Schweiger, M. & Mukherjee, S. (2004). *Managing Controversy through Consultation: A Qualitative Study of Communication and Trust around MMR Vaccination Decisions.* The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners 54, no. 504 (July 2004): 520–25.
- Mixer, R. E., Jamrozik, K. & Newsom, D. (2007). *Ethnicity as a Correlate of the Uptake of the First Dose of Mumps, Measles and Rubella Vaccine.* Journal of Epidemiology and Community Health 61, no. 9 (September 2007): 797–801. <https://doi.org/10.1136/jech.2005.045633>.
- Muscat M, Bang H, Wohlfahrt J, Glismann S, Mølbak K (2009). *Measles in Europe: an epidemiological assessment.* Lancet. 2009 Jan 31;373(9661):383-9. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61849-8

- Nagata, J. M., Ramos, I. H., Kurup, A. S., Albrecht, D., Vivas-Torrealba, C. & Franco-Paredes, C. (2013). *Social determinants of health and seasonal influenza vaccination in adults ≥ 65 years: Systematic review of qualitative and quantitative data*. BMC Public Health 2013. 13:388. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-388>
- Nemuth, T. (2010). *Approximationsverfahren zur Überführung nichtäquidistanter Messwertfolgen im äquidistante Zeitreihen*. Technische Universität Dresden. 4.6.2010. Fakultät Informatik. Abgerufen von: <https://docplayer.org/14265386-Approximationsverfahren-zur-ueberfuehrung-nichtaequidistanter-messwertfolgen-in-aequidistante-zeitreihen.html>
- Nordhausen, T. & Hirt, J. (2018). *Manual zur Literaturrecherche in Fachdatenbanken*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. FHS St. Gallen. Abgerufen von: https://www.netzwerk-versorgungsforschung.de/uploads/1.1.0.News/RefHunter_Version_1.0.pdf
- Pareek, M., & Pattison, H. M. (2000). *The Two-Dose Measles, Mumps, and Rubella (MMR) Immunisation Schedule: Factors Affecting Maternal Intention to Vaccinate*. The British Journal of General Practice : The Journal of the Royal College of General Practitioners 50, no. 461 (December 2000): 969–71.
- Pavlopoulou, I. D., Michail, K. A., Samoli, E., Tsiftis, G. & Tsoumakas, K. (2013). *Immunization Coverage and Predictive Factors for Complete and Age-Appropriate Vaccination among Preschoolers in Athens, Greece: A Cross-Sectional Study*.” BMC Public Health 13 (October 2, 2013): 908. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-908>.
- Pearce, A., Law, C., Elliman, D., Cole, T. J. & Bedford, H. (2008). *Factors Associated with Uptake of Measles, Mumps, and Rubella Vaccine (MMR) and Use of Single Antigen Vaccines in a Contemporary UK Cohort: Prospective Cohort Study*.” BMJ (Clinical Research Ed.) 336, no. 7647 (April 5, 2008): 754–57. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.590671.25>.
- Reading, R., Surridge, H. & Adamson, R. (2004). *Infant Immunization and Family Size*. Journal of Public Health (Oxford, England) 26, no. 4 (December 2004): 369–71. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdh173>.
- Restivo, V., Napoli, G., Marsala, M. G. L., Bonanno, V., Sciuto, V., Amodio, E., Calamusa, G., Vitale, F. & Firenze, A. (2015). *Factors Associated with Poor Adherence to MMR Vaccination in Parents Who Follow Vaccination Schedule*. Human Vaccines & Immunotherapeutics 11, no. 1 (2015): 140–45. <https://doi.org/10.4161/hv.34416>.
- Rotily, M., Guagliardo, V., Fontaine, D., Garros, B., Mayer, C., Arrighi, J., et al. (2001). *Evaluation of measles, mumps and rubella vaccine coverage in 3 year*

- old children in twelve French counties. Time-trends and related factors.* Rev Epidemiol Sante Publique. 2001;49(4):331-41. French.
- Schneider, R., Schur, R., Reinau, D. Gut, S. Schwenkglenks, M. & Meier, C. (2018). *Helsana-Arzneimittelreport für die Schweiz 2018*. November 2018. Abgerufen von: <https://www.helsana.ch/de/helsana-gruppe/unternehmen/gesundheitswissenschaften/arzneimittelreport>
- Schweizerische Bundesrat (2017). *Nationale Strategie zu Impfungen*. Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit, Januar 2017. Abgerufen von: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/i-und-i/insi/insi-strategie-vollversion.pdf.download.pdf/insi-strategie-vollversion-de.pdf>
- Simone, B., P. Carrillo-Santistevé, & P. L. Lopalco (2012). *Healthcare Workers Role in Keeping MMR Vaccination Uptake High in Europe: A Review of Evidence*. Euro Surveillance : Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin 17, no. 26 (June 28, 2012).
- Syntetos, A. A., Teunter, R.H. (2016). *On the calculation of safety stocks*. Cardiff Business School. UK, London. Abgerufen von: <https://www.rug.nl/feb/research/som-research-reports/som-research-reports-2014/14003-operadef.pdf>
- Tabacchi, G., Costantino, C., Napoli, G., Marchese, V., Cracchiolo, M., Casuccio, A. & Vitale, F. (2016). *Determinants of European Parents' Decision on the Vaccination of Their Children against Measles, Mumps and Rubella: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Human Vaccines & Immunotherapeutics 12, no. 7 (July 2, 2016): 1909–23. <https://doi.org/10.1080/21645515.2016.1151990>.
- Theeten, H., Hens, N., Vandermeulen, C., Depoorter, A. M., Roelants, M., Aerts, M., et al. (2007). *Infant vaccination coverage in 2005 and predictive factors for complete or valid vaccination in Flanders, Belgium: an EPI-survey*. Vaccine. 2007;25(26):4940-8.
- Toure, A., Saadatian-Elahi, M., Floret, D., Lina, B., Casalegno, J. & Vanhems, P. (2014). *Knowledge and Risk Perception of Measles and Factors Associated with Vaccination Decisions in Subjects Consulting University Affiliated Public Hospitals in Lyon, France, after Measles Infection.* Human Vaccines & Immunotherapeutics 10, no. 6 (2014): 1755–61. <https://doi.org/10.4161/hv.28486>.
- Universität Zürich (2018). *Logistische Regressionsanalyse*. Methodenberatung. 13.8.2018. Abgerufen von: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss/zusammenhaenge/reg.html

- Walsh, S., Thomas, D. R., Mason, B. W. & Evans M. R. (2015). *The Impact of the Media on the Decision of Parents in South Wales to Accept Measles-Mumps-Rubella (MMR) Immunization.*” *Epidemiology and Infection* 143, no. 3 (February 2015): 550–60. <https://doi.org/10.1017/S0950268814000752>.
- Weiss, C., Schropfer, D. & Merten, S. (2016). *Parental Attitudes towards Measles Vaccination in the Canton of Aargau, Switzerland: A Latent Class Analysis.* *BMC Infectious Diseases* 16, no. 1 (August 11, 2016): 400. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1747-0>.
- Wolf, C. & Best, H. (2010). *Handbuch der sozialwissenschaftlichen Datenanalyse.* VS Verlag für Sozialwissenschaften. Springer Fachmedien Wiesbaden GmbH, Wiesbaden 2010. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-531-92038-2>
- World Health Organization [WHO] (2002). *Guidelines for estimating costs of introducing new vaccine into the national immunization system.* Department of Vaccines and Biologicals. Geneva. Abgerufen von : <http://archives.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02/www665.pdf>
- World Health Organization [WHO] (2005). *Monitoring vaccine wastage at country level.* Guidelines for programme managers. Abgerufen von: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68463/WHO_VB_03.18.Rev.1_eng.pdf?sequence=1
- World Health Organization [WHO] (2006). *Vaccine Stock Management.* Guidelines on stock records for immunization programme and vaccines store managers. Abgerufen von: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69629/WHO_IVB_06.12_eng.pdf?sequence=1
- World Health Organization [WHO] (2009). *Summary of Key Points: WHO Position Paper on Vaccines against measles virus.* September 2009. Abgerufen von: https://www.who.int/immunization/documents/summary_key_points_measles_presentation.pdf?ua=1
- World Health Organization [WHO] (2018). *Explorations of inequality: childhood immunization.* Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Abgerufen von: https://www.who.int/gho/health_equity/report_2018_immunization/technical_notes.pdf
- World Health Organization [WHO] (2019). *Immunization, Vaccines and Biologicals – Vaccine management and logistics support.* Abgerufen von: https://www.who.int/immunization/programmes_systems/supply_chain/resources/tools/en/index2.html

Anhang

ANHANG 1: SUCHRESULTATE COCHRANE (STAND 9. MÄRZ 2019)	78
ANHANG 2: SUCHRESULTATE PUBMED (STAND 9. MÄRZ 2019)	78
ANHANG 3: EIGENE BERECHNUNG DER GEWICHTETEN MITTELWERTE DER JÄHRLICHEN MMR-IMPFQUOTE	78
ANHANG 4: VERGLEICH DER PUBLIZIERTEN JÄHRLICHEN IMPFQUOTEN MIT GEWICHTETEM MITTELWERT	79
ANHANG 5: LOESS-REGRESSION FÜR MMR-IMPFQUOTE BEI 2-JÄHRIGEN	79
ANHANG 6: LOESS-REGRESSION FÜR MMR-IMPFQUOTE BEI 8-JÄHRIGEN	79
ANHANG 7: LOESS-REGRESSION FÜR MMR-IMPFQUOTE BEI 16-JÄHRIGEN	80
ANHANG 8: PROGNOSERESULTATE MMR-IMPFQUOTEN 2-JÄHRIGE	80
ANHANG 9: PROGNOSERESULTATE MMR-IMPFQUOTEN 8-JÄHRIGE	81
ANHANG 10: PROGNOSERESULTATE MMR-IMPFQUOTE 16-JÄHRIGE	81
ANHANG 11: R-OUTPUT ZUM LOGISTISCHEN MODELL MMR1_2Y UND MMR2_2Y	82
ANHANG 12: R-OUTPUT ZUM LOGISTISCHEN MODELL MMR1_8Y UND MMR2_8Y	82
ANHANG 13: R-OUTPUT ZUM LOGISTISCHEN MODELL MMR1_16Y UND MMR2_16Y	82
ANHANG 14: R-OUTPUT ZUM LINEAR-LOG MODELL MMR1_2Y UND MMR2_2Y	83
ANHANG 15: R-OUTPUT ZUM LINEAR-LOG MODELL MMR1_8Y UND MMR2_8Y	83
ANHANG 16: R-OUTPUT ZUM LINEAR-LOG MODELL MMR1_16Y UND MMR2_16Y	83
ANHANG 17: ANALYSE NORMALVERTEILUNG DES RESERVEBESTANDES (INKL. Q-Q-PLOT MMR2_2Y)	84
ANHANG 18: IMPFSTOFFNACHFRAGE NACH BEVÖLKERUNGSSZENARIEN UND EFFEKTIVE WERTE	84
ANHANG 19: PROGNOSE DER IMPFSTOFFNACHFRAGE- UND BEDARF MIT REFERENZTREND	85
ANHANG 20: PROGNOSE DER IMPFSTOFFNACHFRAGE UND BEDARF UNTER HOHEM TREND	85
ANHANG 21: PROGNOSE DER IMPFSTOFFNACHFRAGE UND BEDARF MIT TIEFEM TREND	86
ANHANG 22: TUKEY-ANSCOMBE PLOT FÜR MODELLE 2Y 1D (LINKS LIN-LOG-MODELL, RECHTS LOGISTISCHE REGRESSION)	86
ANHANG 23: TUKEY-ANSCOMBE PLOT FÜR MODELLE 2Y 2D (LINKS LIN-LOG-MODELL, RECHTS LOGISTISCHE REGRESSION)	87
ANHANG 24: TUKEY-ANSCOMBE PLOT FÜR MODELLE 8Y 1D (LINKS LIN-LOG-MODELL, RECHTS LOGISTISCHE REGRESSION)	87
ANHANG 25: TUKEY-ANSCOMBE PLOT FÜR MODELLE 8Y 2D (LINKS LIN-LOG-MODELL, RECHTS LOGISTISCHE REGRESSION)	88
ANHANG 26: TUKEY-ANSCOMBE PLOT FÜR MODELLE 16Y 1D (LINKS LIN-LOG-MODELL, RECHTS LOGISTISCHE REGRESSION)	88
ANHANG 27: TUKEY-ANSCOMBE PLOT FÜR MODELLE 16Y 2D (LINKS LIN-LOG-MODELL, RECHTS LOGISTISCHE REGRESSION)	89

[Save this search](#)
[View saved searches](#)
[Search help](#)

[Print](#)

+	#1	vaccine* OR <i>inocul*</i> OR immunis*	S	MeSH	Limits	18928	
-	+	#2	child* OR newborn OR infant		Limits	149686	
-	+	#3	MMR OR measles OR mumps OR rubella		Limits	1589	
-	+	#4	uptake OR decision*		Limits	39863	
-	+	#5	Europe OR Switzerland		Limits	26811	
-	+	#6	#1 and #2 and #3 and #4 and #5		Limits	23	
-	+	#7	Type a search term or use the S or MeSH buttons to compose	S	MeSH	Limits	N/A

[Clear all](#)
☐ Highlight orphan lines

Anhang 1: Suchresultate Cochrane (Stand 9. März 2019)

History		Download history Clear history		
Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#1	Add	Search ((vaccine* OR inocul* OR immunis*) AND (child* OR newborn OR infant) AND (MMR OR measles OR mumps OR rubella) AND (uptake OR decision*) AND (Europe OR Switzerland))	239	05:52:35

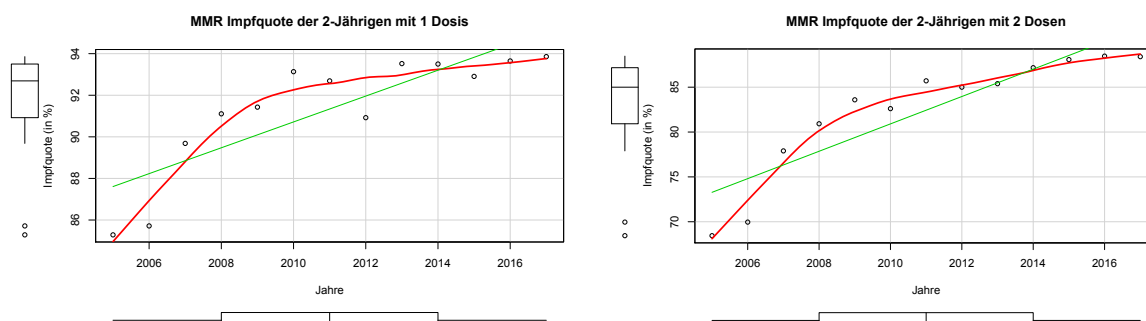
Anhang 2: Suchresultate PubMed (Stand 9. März 2019)

Gewichtete Mittelwerte der jährlichen MMR-Impfquoten \bar{m}_j			
Jahr und Dosierung	2-Jährige	8-Jährige	16-Jährige
2005 (1 Dosis)	85.28590868	88.57985833	93.85336538
2005 (2 Dosen)	68.44647717	69.79196181	71.51430995
2006 (1 Dosis)	85.71587793	89.24616372	93.24683252
2006 (2 Dosen)	69.96080314	76.97801047	76.77974348
2007 (1 Dosis)	89.68440272	91.96987107	94.25767342
2007 (2 Dosen)	77.8979853	81.24645846	82.43962863
2008 (1 Dosis)	91.10674445	91.10020087	93.77069469
2008 (2 Dosen)	80.9224815	81.19849347	81.90046702
2009 (1 Dosis)	91.4281486	89.43448182	95.56582339
2009 (2 Dosen)	83.59310454	81.82651377	85.40647107
2010 (1 Dosis)	93.13407508	93.199917	96.24615224
2010 (2 Dosen)	82.60867914	88.65677692	88.81756197
2011 (1 Dosis)	92.69091076	93.40239289	95.14621185
2011 (2 Dosen)	85.70927286	89.9713218	88.79763016
2012 (1 Dosis)	90.92191903	90.4269184	93.65218062
2012 (2 Dosen)	85	86.17554113	87.18784141
2013 (1 Dosis)	93.52137682	93.93827338	95.5249638
2013 (2 Dosen)	85.39121536	89.82285267	90.64570374
2014 (1 Dosis)	93.50130703	94.38185284	95.81313476
2014 (2 Dosen)	87.17287635	90.78054813	91.59136242
2015 (1 Dosis)	92.90652	92.96565196	95.61278221
2015 (2 Dosen)	88.0741528	91.70082647	92.29454048
2016 (1 Dosis)	93.64872918	95.35924763	96.45170775
2016 (2 Dosen)	88.46200936	92.20351946	93.80715401
2017 (1 Dosis)	93.85684989	96.06121236	95.26536609
2017 (2 Dosen)	88.40189492	93.52073026	92.14147214

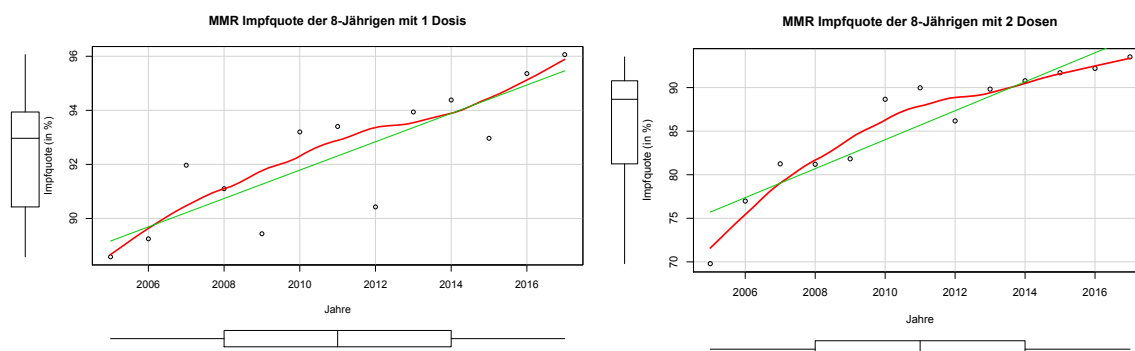
Anhang 3: Eigene Berechnung der gewichteten Mittelwerte der jährlichen MMR-Impfquote

MCV Impfquote	Jahr	\bar{m}	m_{Lang}	Differenz
2Y_1 Dosis	2005	85.29	85.9	-0.61
8Y_2 Dosen	2005	69.79	70.3	-0.51
16Y_2 Dosen	2005	71.51	73.4	-1.89
2Y_1 Dosis	2006	85.72	85.9	-0.18
8Y_2 Dosen	2006	76.98	74.4	2.58
16Y_2 Dosen	2006	76.78	77.5	-0.72
2Y_1 Dosis	2007	89.68	91	-1.32
8Y_2 Dosen	2007	81.25	84.5	-3.25
16Y_2 Dosen	2007	82.44	82.7	-0.26
Mittelwert		79.93	80.62	-0.68

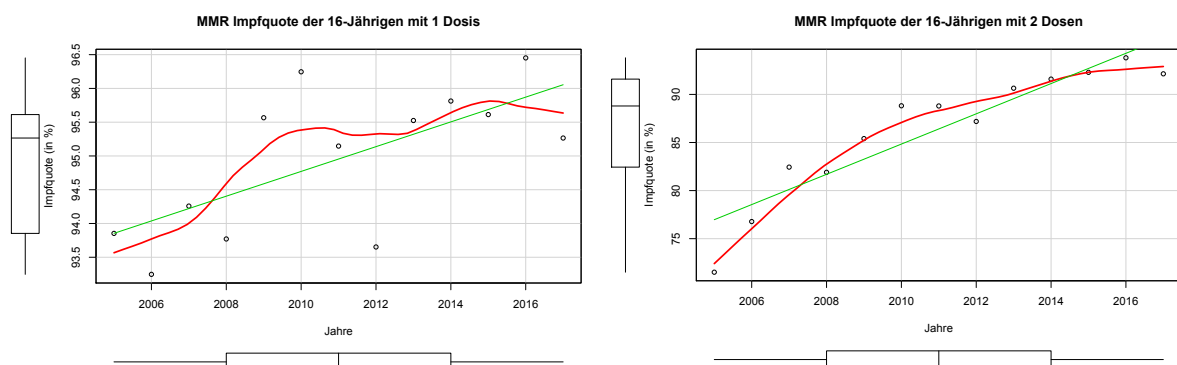
Anhang 4: Vergleich der publizierten jährlichen Impfquoten mit gewichtetem Mittelwert



Anhang 5: LOESS-Regression für MMR-Impfquote bei 2-Jährigen



Anhang 6: LOESS-Regression für MMR-Impfquote bei 8-Jährigen



Anhang 7: LOESS-Regression für MMR-Impfquote bei 16-Jährigen

Jahr	effektive Impfquote MMR1	Logistische Regression MMR1	effektive Impfquote MMR2	Logistische Regression MMR2	Linear- Log_MMR1	Linear- Log_MMR2
2005	0.852859	0.876665	0.684465	0.73006	0.85213678	0.67781154
2006	0.857159	0.884334	0.699608	0.749434	0.87660974	0.73635794
2007	0.896844	0.891586	0.77898	0.76786	0.8909255	0.77060539
2008	0.911067	0.898435	0.809225	0.785319	0.9010827	0.79490434
2009	0.914281	0.904898	0.835931	0.801804	0.90896123	0.81375207
2010	0.931341	0.91099	0.826087	0.817317	0.91539846	0.82915179
2011	0.926909	0.916728	0.857093	0.831871	0.92084106	0.84217206
2012	0.909219	0.922128	0.85	0.845484	0.92555565	0.85345074
2013	0.935214	0.927205	0.853912	0.858183	0.92971422	0.86339923
2014	0.935013	0.931976	0.871729	0.869999	0.93343418	0.87229847
2015	0.929065	0.936455	0.880742	0.880967	0.9367993	0.8803488
2016	0.936487	0.940658	0.88462	0.891125	0.93987141	0.88769819
2017	0.938568	0.9446	0.884019	0.900515	0.94269748	0.89445896
2018		0.948294		0.909177	0.94531401	0.90071846
2019		0.951755		0.917154	0.94774994	0.90654592
2020		0.954995		0.924489	0.95002861	0.91199714
2021		0.958027		0.931223	0.95216909	0.91711777
2022		0.960863		0.937398	0.954187	0.921946

Anhang 8: Prognoseresultate MMR-Impfquoten 2-Jährige

Jahr	effektive Impfquote MMR1	Logistische Regression MMR1	effektive Impfquote MMR2	Logistische Regression MMR2	Linear- Log_MMR1	Linear- Log_MMR2
2005	0.885799	0.887177	0.69792	0.745948	0.87856951	0.70151424
2006	0.892462	0.894807	0.76978	0.770748	0.89637313	0.76357033
2007	0.919699	0.901978	0.812465	0.793796	0.90678758	0.79987082
2008	0.911002	0.90871	0.811985	0.815083	0.91417676	0.82562642
2009	0.894345	0.915023	0.818265	0.83463	0.91990824	0.84560402
2010	0.931999	0.920938	0.886568	0.852485	0.92459121	0.86192691
2011	0.934024	0.926474	0.899713	0.868715	0.9285506	0.87572771
2012	0.904269	0.931651	0.861755	0.883404	0.93198038	0.88768251
2013	0.939383	0.936489	0.898229	0.896645	0.93500566	0.89822739
2014	0.943819	0.941006	0.907805	0.908538	0.93771186	0.90766011
2015	0.929657	0.94522	0.917008	0.919186	0.94015992	0.91619304
2016	0.953592	0.94915	0.922035	0.928691	0.94239483	0.923983
2017	0.960612	0.952812	0.935207	0.937155	0.94445074	0.93114906
2018		0.956222		0.944674	0.94635422	0.9377838
2019		0.959396		0.95134	0.94812632	0.94396059
2020		0.962349		0.95724	0.949784	0.9497386
2021		0.965096		0.962452	0.95134116	0.9551662
2022		0.967648		0.967051	0.951341	0.960283

Anhang 9: Prognoseresultate MMR-Impfquoten 8-Jährige

Jahr	effektive Impfquote MMR1	Logistische Regression MMR1	effektive Impfquote MMR2	Logistische Regression MMR2	Linear- Log_MMR1	Linear- Log_MMR2
2005	0.938534	0.938727	0.715143	0.760153	0.9330061	0.71576899
2006	0.932468	0.94086	0.767797	0.783452	0.93961386	0.77503406
2007	0.942577	0.942923	0.824396	0.805068	0.94347916	0.8097019
2008	0.937707	0.944918	0.819005	0.825008	0.94622163	0.83429912
2009	0.955658	0.946848	0.854065	0.843306	0.94834886	0.85337821
2010	0.962462	0.948713	0.888176	0.860015	0.95008693	0.86896697
2011	0.951462	0.950517	0.887976	0.875205	0.95155645	0.88214707
2012	0.936522	0.95226	0.871878	0.888961	0.9528294	0.89356419
2013	0.95525	0.953945	0.906457	0.901371	0.95395222	0.90363481
2014	0.958131	0.955573	0.915914	0.91253	0.95495663	0.91264328
2015	0.956128	0.957146	0.922945	0.922535	0.95586522	0.92079244
2016	0.964517	0.958666	0.938072	0.931482	0.9566947	0.92823203
2017	0.952654	0.960134	0.921415	0.939464	0.95745774	0.9350758
2018		0.961552		0.946568	0.95816421	0.94141213
2019		0.962922		0.952881	0.95882192	0.94731112
2020		0.964245		0.958481	0.95943717	0.95282926
2021		0.965522		0.963441	0.9600151	0.95801275
2022		0.966755		0.967828	0.96056	0.9629

Anhang 10: Prognoseresultate MMR-Impfquote 16-Jährige

```
Call:
glm(formula = COVR1D2Y ~ Zeittrend, family = binomial(logit),
  data = MMRImpfquoten)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.068701 -0.035085  0.008527  0.038347  0.077858

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  1.83327   1.91925   0.955   0.339
Zeittrend    0.07987   0.27007   0.296   0.767

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 0.115846 on 12 degrees of freedom
Residual deviance: 0.026223 on 11 degrees of freedom
AIC: 6.3641

Number of Fisher Scoring iterations: 5
```

```
Call:
glm(formula = COVR2D2Y ~ Zeittrend, family = binomial(logit),
  data = MMRImpfquoten)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.095663 -0.032544 -0.002415  0.039440  0.093679

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  0.8406   1.4304   0.588   0.557
Zeittrend    0.1083   0.2030   0.534   0.594

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 0.338777 on 12 degrees of freedom
Residual deviance: 0.042189 on 11 degrees of freedom
AIC: 9.0869

Number of Fisher Scoring iterations: 5
```

Anhang 11: R-Output zum logistischen Modell MMR1_2Y und MMR2_2Y

```
Call:
glm(formula = COVR1D8Y ~ Zeittrend, family = binomial(logit),
  data = MMRImpfquoten)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.097787 -0.008463  0.017317  0.033261  0.061569

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  1.99348   2.03035   0.982   0.326
Zeittrend    0.07504   0.28441   0.264   0.792

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 0.099540 on 12 degrees of freedom
Residual deviance: 0.028386 on 11 degrees of freedom
AIC: 6.0856

Number of Fisher Scoring iterations: 6
```

```
Call:
glm(formula = COVR2D8Y ~ Zeittrend, family = binomial(logit),
  data = MMRImpfquoten)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.089607 -0.033802 -0.007868  0.012533  0.102391

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  0.8931   1.5134   0.590   0.555
Zeittrend    0.1421   0.2273   0.625   0.532

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 0.458724 on 12 degrees of freedom
Residual deviance: 0.038923 on 11 degrees of freedom
AIC: 8.0898

Number of Fisher Scoring iterations: 5
```

Anhang 12: R-Output zum logistischen Modell MMR1_8Y und MMR2_8Y

```
Call:
glm(formula = COVR1D16Y ~ Zeittrend, family = binomial(logit),
  data = MMRImpfquoten)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.068065 -0.027872  0.002936  0.014382  0.067835

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  2.67521   2.55693   1.046   0.295
Zeittrend    0.03842   0.34066   0.113   0.910

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 0.028267 on 12 degrees of freedom
Residual deviance: 0.015472 on 11 degrees of freedom
AIC: 5.3468

Number of Fisher Scoring iterations: 6
```

```
Call:
glm(formula = COVR2D16Y ~ Zeittrend, family = binomial(logit),
  data = MMRImpfquoten)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.084424 -0.021222  0.005279  0.035515  0.086251

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept)  0.9657   1.5427   0.626   0.531
Zeittrend    0.1403   0.2321   0.605   0.545

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 0.424432 on 12 degrees of freedom
Residual deviance: 0.032127 on 11 degrees of freedom
AIC: 7.8614

Number of Fisher Scoring iterations: 5
```

Anhang 13: R-Output zum logistischen Modell MMR1_16Y und MMR2_16Y

```
Call:
lm(formula = COVR1D2Y ~ LogZeittrend, data = Impfquote)

Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.019451 -0.004129  0.001579  0.005919  0.015943

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  0.852137   0.007486  113.829   < 2e-16 ***
LogZeittrend 0.035307   0.003973   8.887 0.0000237 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.01053 on 11 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.8777,    Adjusted R-squared:  0.8666
F-statistic: 78.97 on 1 and 11 DF,  p-value: 0.000002373
```

```
Call:
lm(formula = COVR2D2Y ~ LogZeittrend, data = Impfquote)

Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.036750 -0.003451 -0.000570  0.008374  0.022179

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  0.677812   0.010956   61.87 2.44e-15 ***
LogZeittrend 0.084465   0.005815   14.53 1.60e-08 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.01542 on 11 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.9505,    Adjusted R-squared:  0.9459
F-statistic: 211 on 1 and 11 DF,  p-value: 0.0000001597
```

Anhang 14: R-Output zum Linear-Log Modell MMR1_2Y und MMR2_2Y

```
Call:
lm(formula = COVR1D8Y ~ LogZeittrend, data = Impfquote)

Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.027711 -0.003911  0.005473  0.007408  0.016161

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  0.878570   0.010284   85.430   < 2e-16 ***
LogZeittrend 0.025685   0.005458   4.706 0.000644 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.01447 on 11 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.6681,    Adjusted R-squared:  0.638
F-statistic: 22.15 on 1 and 11 DF,  p-value: 0.0006439
```

```
Call:
lm(formula = COVR2D8Y ~ LogZeittrend, data = Impfquote)

Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.0273390 -0.0035946  0.0001451  0.0062095  0.0246411

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  0.701515   0.011773   59.59 3.68e-15 ***
LogZeittrend 0.089528   0.006248   14.33 1.84e-08 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.01657 on 11 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.9491,    Adjusted R-squared:  0.9445
F-statistic: 205.3 on 1 and 11 DF,  p-value: 0.0000001844
```

Anhang 15: R-Output zum Linear-Log Modell MMR1_8Y und MMR2_8Y

```
Call:
lm(formula = COVR1D16Y ~ LogZeittrend, data = Impfquote)

Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.0163075 -0.0048038  0.0002627  0.0055278  0.0123750

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  0.933006   0.005763  161.890   < 2e-16 ***
LogZeittrend 0.009533   0.003059   3.117 0.00981 **
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.00811 on 11 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.469,    Adjusted R-squared:  0.4207
F-statistic: 9.714 on 1 and 11 DF,  p-value: 0.009807
```

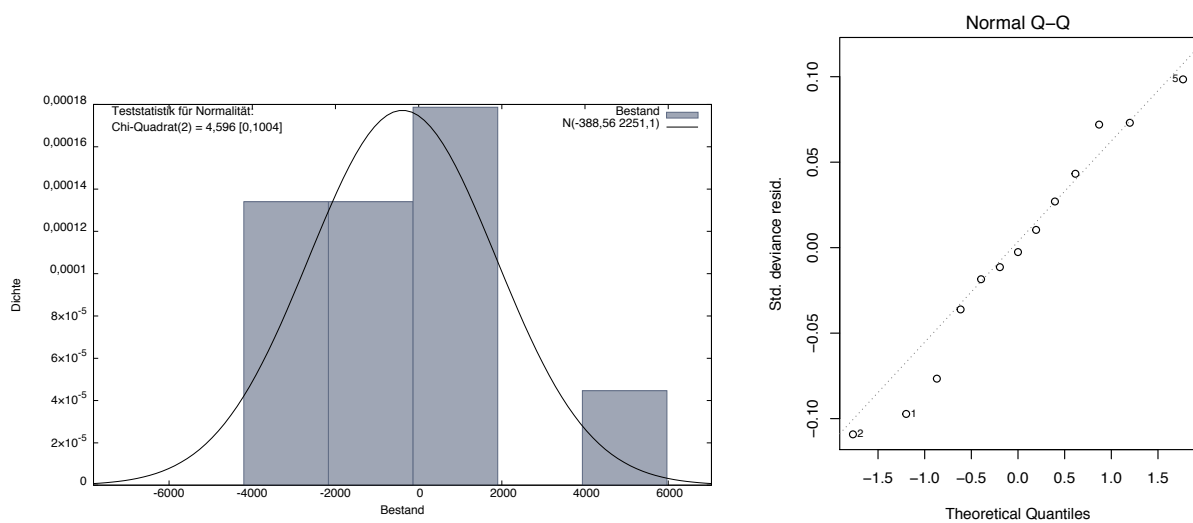
```
Call:
lm(formula = LOGITCOVR2D16Y ~ LogZeittrend, data = Impfquote)

Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-0.264317 -0.050151  0.009107  0.084681  0.260362

Coefficients:
            Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
(Intercept)  0.76902   0.10359   7.424 0.0000131973 ***
LogZeittrend 0.67949   0.05498  12.360 0.0000000858 ***
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Residual standard error: 0.1458 on 11 degrees of freedom
Multiple R-squared:  0.9328,    Adjusted R-squared:  0.9267
F-statistic: 152.8 on 1 and 11 DF,  p-value: 0.00000008582
```

Anhang 16: R-Output zum Linear-Log Modell MMR1_16Y und MMR2_16Y



Anhang 17: Analyse Normalverteilung des Reservebestandes (inkl. Q-Q-Plot MMR2_2Y)

	<i>Referenztrend Prognose</i>			<i>Hoher Trend Prognose</i>			<i>Tiefer Trend Prognose</i>			<i>Effektive Werte</i>		
	Total	1 Dos	2 Dos	Total	1 Dos	2 Dos	Total	1 Dos	2 Dos	Total	1 Dos	2 Dos
2005	118'481	64'511	53'970	118'481	64'511	53'970	118'481	64'511	53'970	113'528	63'068	50'460
2006	120'922	65'206	55'716	120'922	65'206	55'716	120'922	65'206	55'716	120'429	65'555	54'874
2007	123'319	66'086	57'232	123'319	66'086	57'232	123'319	66'086	57'232	125'565	66'926	58'640
2008	128'019	68'348	59'671	128'019	68'348	59'671	128'019	68'348	59'671	131'206	69'257	61'949
2009	132'707	70'381	62'327	132'707	70'381	62'327	132'707	70'381	62'327	135'437	71'722	63'715
2010	137'073	72'318	64'755	137'073	72'318	64'755	137'073	72'318	64'755	139'020	72'763	66'257
2011	142'799	74'616	68'183	142'799	74'616	68'183	142'799	74'616	68'183	143'218	74'055	69'163
2012	144'814	75'094	69'720	144'814	75'094	69'720	144'814	75'094	69'720	145'182	75'543	69'639
2013	148'459	76'935	71'524	148'459	76'935	71'524	148'459	76'935	71'524	148'509	77'025	71'484
2014	151'662	78'315	73'347	151'662	78'315	73'347	151'662	78'315	73'347	151'202	77'814	73'388
2015	155'920	80'375	75'545	155'920	80'375	75'545	155'920	80'375	75'545	155'153	79'966	75'187
2016	159'932	82'036	77'897	159'932	82'036	77'897	159'932	82'036	77'897			
2017	162'796	83'105	79'692	162'796	83'105	79'692	162'796	83'105	79'692			
2018	163'919	83'655	80'264	172'122	88'012	84'110	157'547	80'336	77'211			
2019	166'330	84'663	81'667	176'205	89'856	86'350	159'000	80'852	78'148			
2020	168'589	85'618	82'971	180'085	91'614	88'471	160'229	81'282	78'946			
2021	170'704	86'509	84'196	183'727	93'256	90'471	161'248	81'620	79'628			
2022	172'637	87'317	85'320	187'105	94'773	92'332	162'061	81'866	80'194			

Anhang 18: Impfstoffnachfrage nach Bevölkerungsszenarien und effektive Werte

Jahr	Prognose Nachfrage	r = 10%	Effektive Nachfrage	Endbestand (10%)	Prognose Impfstoffbedarf	Verfügbare Impfstoffe	Endbestand (5.23%)
2005	121'443	12'144	116'366	17'221	133'587		11'429
2006	123'945	12'394	123'440	12'899	119'118	136'339	6'987
2007	126'401	12'640	128'704	10'337	126'142	139'042	4'308
2008	131'220	13'122	134'486	9'856	134'004	144'341	3'596
2009	136'025	13'602	138'823	10'805	139'772	149'627	4'316
2010	140'500	14'050	142'496	12'054	143'745	154'550	5'352
2011	146'369	14'637	146'798	14'208	148'952	161'006	7'226
2012	148'434	14'843	148'811	14'466	149'070	163'277	7'386
2013	152'171	15'217	152'222	15'166	152'921	167'388	7'908
2014	155'454	15'545	154'982	16'017	155'833	170'999	8'601
2015	159'818	15'982	159'032	16'768	159'783	175'799	9'145
2016	163'931	16'393	163'931	16'393	163'556	180'324	8'574
2017	166'866	16'687	166'866	16'687	167'160	183'553	8'727
2018	168'017	16'802	168'017	16'802	168'132	184'819	8'787
2019	170'488	17'049	170'488	17'049	170'735	187'537	8'917
2020	172'804	17'280	172'804	17'280	173'035	190'084	9'038
2021	174'972	17'497	174'972	17'497	175'189	192'469	9'151
2022	176'953	17'695	176'953	17'695	177'151	194'648	9'255

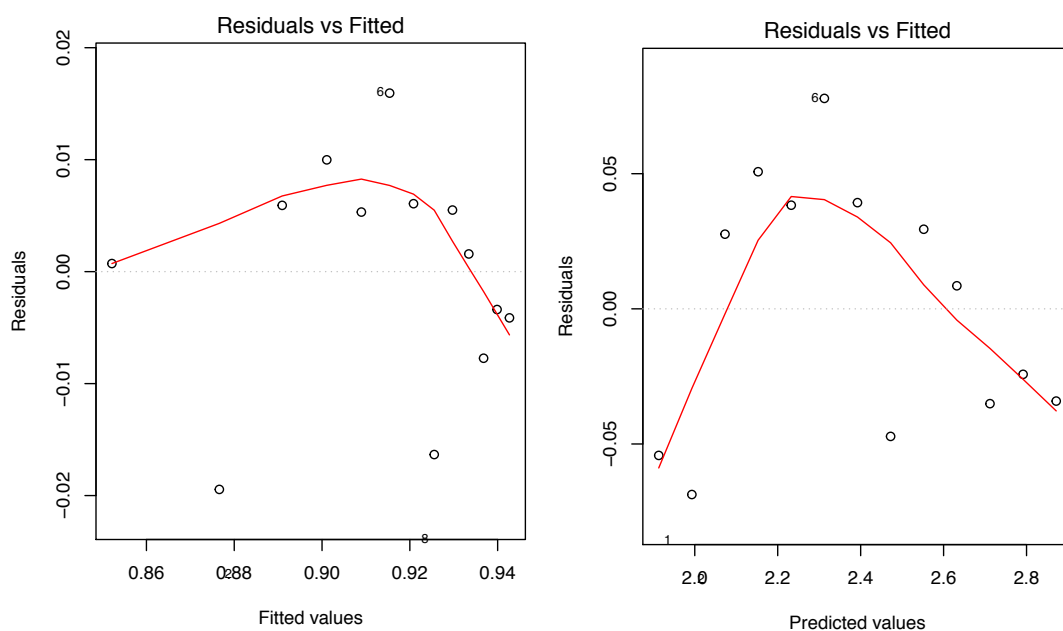
Anhang 19: Prognose der Impfstoffnachfrage- und Bedarf mit Referenztrend

Jahr	Prognose Nachfrage	r = 10%	Effektive Nachfrage	Endbestand (10%)	Prognose Impfstoffbedarf	Verfügbare Impfstoffe	Bestand (5.23%)
2005	121'443	12'144	116'366	17'221	133'587		11'429
2006	123'945	12'394	123'440	12'899	119'118	136'339	6'987
2007	126'401	12'640	128'704	10'337	126'142	139'042	4'308
2008	131'220	13'122	134'486	9'856	134'004	144'341	3'596
2009	136'025	13'602	138'823	10'805	139'772	149'627	4'316
2010	140'500	14'050	142'496	12'054	143'745	154'550	5'352
2011	146'369	14'637	146'798	14'208	148'952	161'006	7'226
2012	148'434	14'843	148'811	14'466	149'070	163'277	7'386
2013	152'171	15'217	152'222	15'166	152'921	167'388	7'908
2014	155'454	15'545	154'982	16'017	155'833	170'999	8'601
2015	159'818	15'982	159'032	16'768	159'783	175'799	9'145
2016	163'931	16'393	163'931	16'393	163'556	180'324	8'574
2017	166'866	16'687	166'866	16'687	167'160	183'553	8'727
2018	168'017	16'802	176'425	8'394	168'132	184'819	380
2019	170'488	17'049	180'610	6'927	179'143	187'537	-1'206
2020	172'804	17'280	184'587	5'497	183'158	190'084	-2'746
2021	174'972	17'497	188'321	4'149	186'972	192'469	-4'198
2022	176'953	17'695	191'782	2'866	190'499	194'648	-5'575

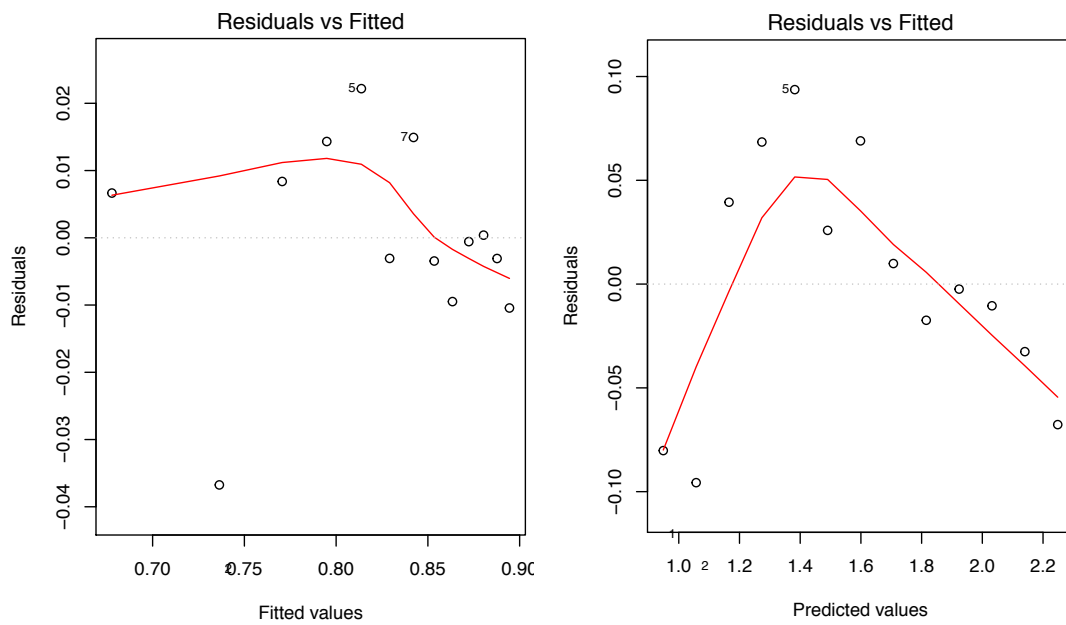
Anhang 20: Prognose der Impfstoffnachfrage und Bedarf unter hohem Trend

Jahr	Prognose Nachfrage	r = 10%	Effektive Nachfrage	Endbestand (10%)	Prognose Impfstoffbedarf	Verfügbare Impfstoffe	Bestand (5.23%)
2005	121'443	12'144	116'366	17'221	133'587		11'429
2006	123'945	12'394	123'440	12'899	119'118	136'339	6'987
2007	126'401	12'640	128'704	10'337	126'142	139'042	4'308
2008	131'220	13'122	134'486	9'856	134'004	144'341	3'596
2009	136'025	13'602	138'823	10'805	139'772	149'627	4'316
2010	140'500	14'050	142'496	12'054	143'745	154'550	5'352
2011	146'369	14'637	146'798	14'208	148'952	161'006	7'226
2012	148'434	14'843	148'811	14'466	149'070	163'277	7'386
2013	152'171	15'217	152'222	15'166	152'921	167'388	7'908
2014	155'454	15'545	154'982	16'017	155'833	170'999	8'601
2015	159'818	15'982	159'032	16'768	159'783	175'799	9'145
2016	163'931	16'393	163'931	16'393	163'556	180'324	8'574
2017	166'866	16'687	166'866	16'687	167'160	183'553	8'727
2018	168'017	16'802	161'486	23'333	168'132	184'819	15'319
2019	170'488	17'049	162'975	24'562	164'204	187'537	16'430
2020	172'804	17'280	164'234	25'850	165'522	190'084	17'607
2021	174'972	17'497	165'279	27'190	166'619	192'469	18'844
2022	176'953	17'695	166'112	28'536	167'458	194'648	20'095

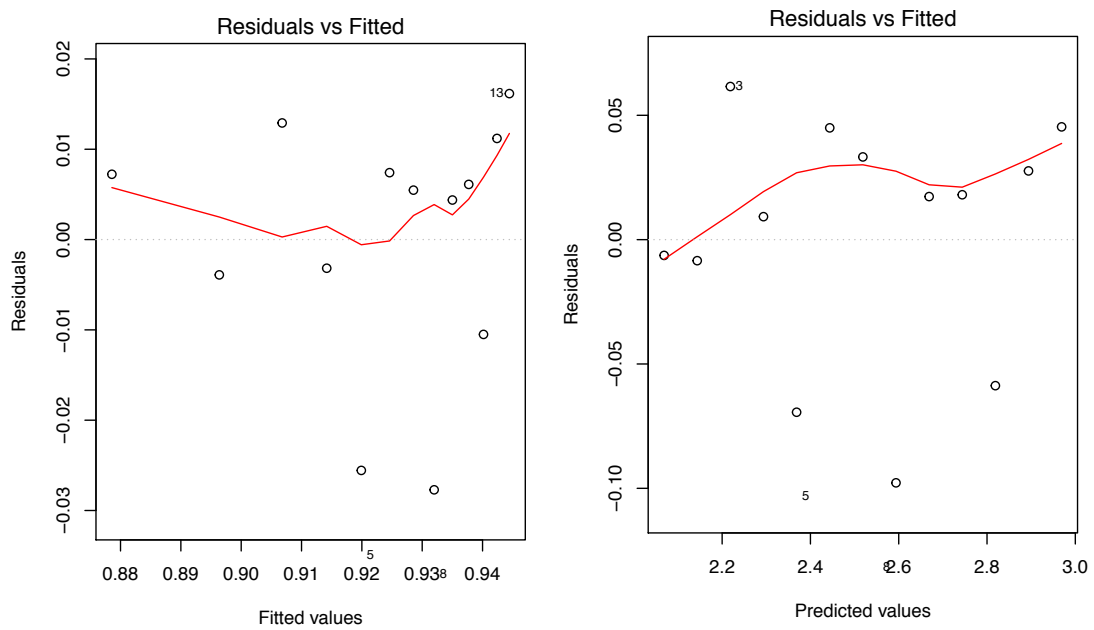
Anhang 21: Prognose der Impfstoffnachfrage und Bedarf mit tiefem Trend



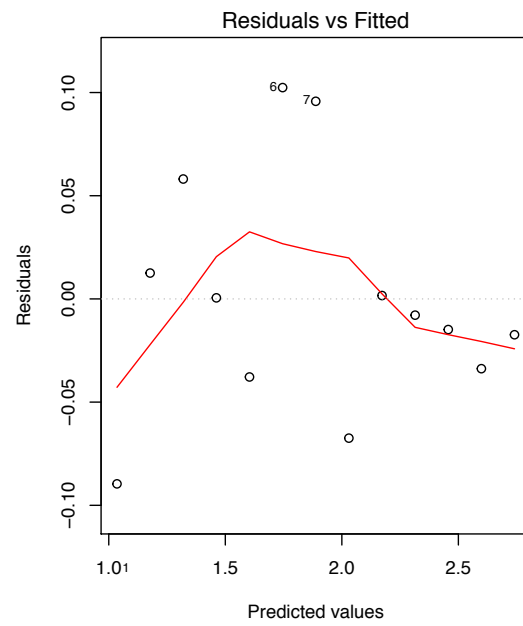
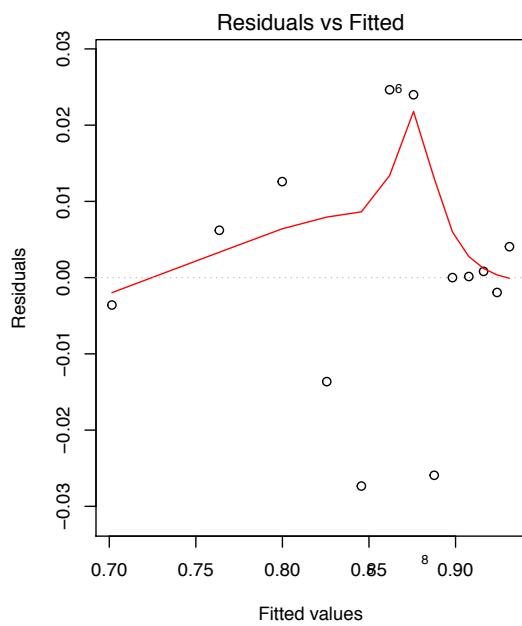
Anhang 22: Tukey-Anscombe Plot für Modelle 2Y 1D (links Lin-Log-Modell, rechts logistische Regression)



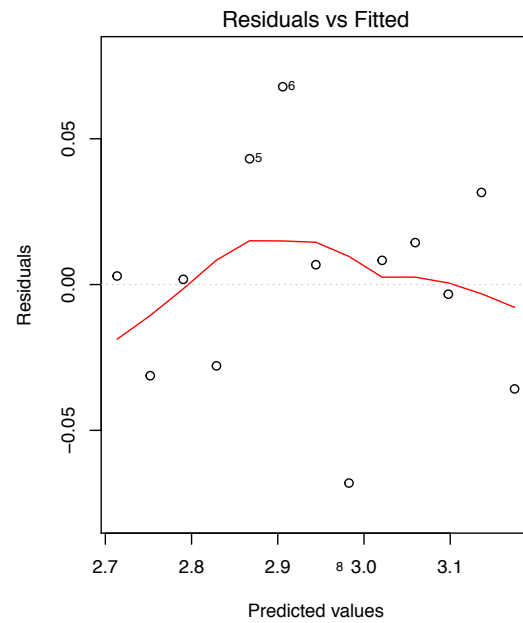
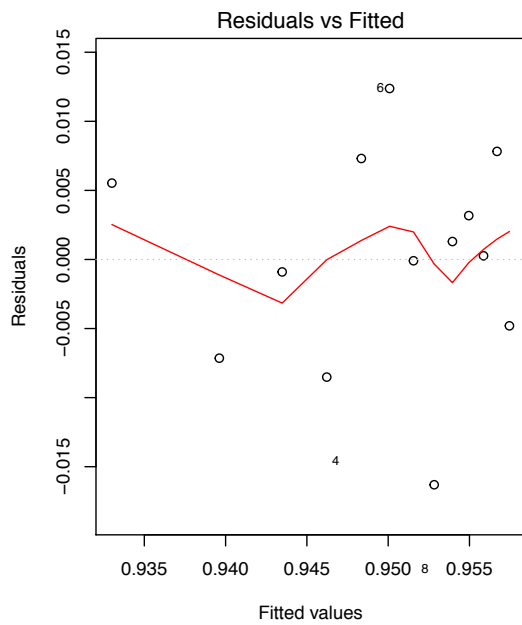
Anhang 23: Tukey-Anscombe Plot für Modelle 2Y 2D (links Lin-Log-Modell, rechts logistische Regression)



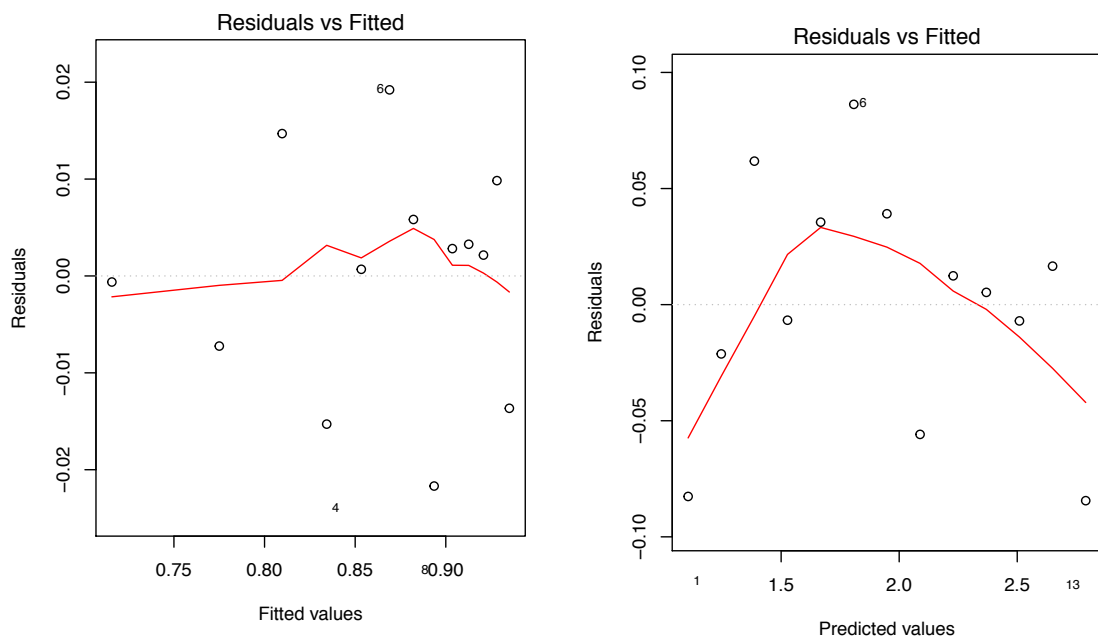
Anhang 24: Tukey-Anscombe Plot für Modelle 8Y 1D (links Lin-Log-Modell, rechts logistische Regression)



Anhang 25: Tukey-Anscombe Plot für Modelle 8Y 2D (links Lin-Log-Modell, rechts logistische Regression)



Anhang 26: Tukey-Anscombe Plot für Modelle 16Y 1D (links Lin-Log-Modell, rechts logistische Regression)



Anhang 27: Tukey-Anscombe Plot für Modelle 16Y 2D (links Lin-Log-Modell, rechts logistische Regression)